

T.C
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

KOAH HASTALARINDA RETROBULBER HEMODİNAMİK
DEĞİŞİKLİKLERİN DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Cihan ÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ

ZONGULDAK

2012

T.C
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

KOAH HASTALARINDA RETROBULBER HEMODİNAMİK
DEĞİŞİKLİKLERİN DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Cihan ÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ

ZONGULDAK

2012

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Retrobulber Hemodinamik Değişikliklerin Doppler Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Cihan ÇELİK

Tez Savunma Tarihi: 01/06/2012

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ

Prof. Dr. L. Oktay ERDEM
Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Özlem TOKGÖZ
Üye

Yrd. Doç. Dr. İsmail ŞERİFOĞLU
Üye

Yrd. Doç. Dr. İbrahim İlker ÖZ
Üye

Yrd. Doç. Dr. Yavuz Sami SALIHOĞLU
Üye

UYGUNDUR
24/08/2012

Prof. Dr. Mustafa AYDIN
Dekan

ÖNSÖZ

Uzun ve zorlu uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. L. Oktay ERDEM'e ve Anabilim Dalımız öğretim üyesi ve aynı zamanda tez danışmanım Yrd. Doç. Dr.Özlem TOKGÖZ'e,

Anabilim Dalımızda görev yapmış olduğu sürede birlikte çalışma fırsatı bulduğum Prof. Dr.C. Zuhale ERDEM'e, Yrd. Doç. Dr. İsmail ŞERİFOĞLU'na,

Tezimin oluşturulmasındaki katkılarından ötürü Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr.Atilla ALPAY ve asistanlarına,

Tezimin hazırlanması sırasındaki destekleri için Göğüs Hastalıkları Bölüm Başkanı Prof.Dr. Meltem TOR, Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Vildan SÜMBÜLOĞLU ve tezimin istatistik çalışmaları boyunca yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlisi Füzulan KÖKTÜRK'e,

Eğitimim boyunca beraber pek çok şey paylaştığımız, beraberce uzmanlık eğitimi yapmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, bölümümüzde çalışan personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Tüm eğitim ve öğrenim hayatımda desteklerini yanımda hissettiğim aileme ve sevgili eşime sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Cihan ÇELİK

2012

ÖZET

Cihan Çelik, KOAH hastalarında retrobulber hemodinamik değişikliklerin doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Tezi, Zonguldak, 2012.

Amaç: KOAH hastalarında oküler damarlardaki hemodinamik değişikliklerin, doppler ultrasonografi ile değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereç: KOAH'lı 60 hasta ve 35 sağlıklı denekte retrobulber alanda oftalmik arter(OA), santral retinal arter(SRA) ve posterior silier arterde(PSA) pik sistolik hız(PSH), end diastolik hız(EDH), rezistif indeks(RI) ve pulsatile indeksi(PI) ölçülmüştür. KOAH hastaları GOLD(Global obstructive lung disease) sınıflamasına göre grup 1(evre 1 KOAH: ılımlı hava akımı kısıtlılığı), grup 2(evre 2 KOAH: ağırlaşan hava akımı kısıtlılığı) ve grup 3(evre 3 KOAH: şiddetli hava akımı kısıtlılığı) olarak gruplandırılmıştır. Her grup yaş ve cinsiyet açısından benzer 20 hasta içermekte olup ölçümler her bir katılımcıda her iki gözde de yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya yaş aralığı 43-79, yaş ortalaması 65 olan 60 KOAH hastası ve yaş aralığı 49-79, yaş ortalaması 62 olan 35 kontrol deneginden oluşan 95 kişi dahil edilmiştir. Gold sınıflamasına göre hastaların 20 si Grup 1 (17 erkek ,3 kadın ve yaş ortalaması 65.1±8.2), 20 si Grup 2 (17 erkek ,3 kadın ve yaş ortalaması 63.8±8.3) ve 20 si Grup 3 (17 erkek ,3 kadın ve yaş ortalaması 65.1±7.9) den oluşmaktaydı .Kontrol grubu ise 35 (29 erkek, 6 kadın ve yaş ortalaması 62.4±8.3) kişiden oluşmaktaydı. OA, SRA ve PSA da RI ve PI ölçümleri grup 3 hastalarında kontrol grubuna göre ve diğer gruplara göre belirgin olarak yüksek çıkmıştır.

Kontrol grubu, grup 1 ve grup 2 arasında OA, SRA ve PSA, RI ve PI değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tüm gruplar arasında OA, SRA ve PSA, PSH ve EDH değerlerinde belirgin bir fark izlenmemiştir. Her bir katılımcıda sağ ve sol göz arasında bakılan parametreler açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Sonuç: KOAH hastalığında oküler arterlerde hemodinamik değişiklikler geç evrede gelişir ve bu değişiklikler renkli dupleks doppler ultrasonografi ile noninvaziv ve güvenli olarak kolayca ölçülebilir. Çalışmamızda evre 3 KOAH hastalarında OA, SRA, PSA da artmış PI ve RI değeri aktive olmuş vasküler mediatörlere bağlı vazospazmı yansıtır. Ayrıca sadece Evre 3 KOAH hastalarında orbital arterlerde PI ve RI değerlerinin artmış olması, hipoksinin veya vasküler mediatörlerin belli bir düzeyden veya süreden sonra orbital vasküler yapıları etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Renkli dupleks doppler ultrasonografi, retrobulber hemodinamik değişiklikler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ABSTRACT

Cihan Çelik, Color Doppler evaluation of the retrobulbar hemodynamic changes in chronic obstructive pulmonary disease, Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Radiology Thesis, Zonguldak, 2012

In our study, evaluation of the hemodynamic changes in the ocular orbital vessels of the patients of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by using color duplex doppler ultrasonography (CDDU) technique is aimed.

60 patients who had chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and a control group of 35 healthy volunteers included in this study. The peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity (EDV), resistance index (RI) and pulsatility index (PI) measured at retrobulbar area, in the ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA), posterior ciliary artery (PCA), using CDDU technique. Patients with COPD were grouped according to the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) classification. Patients were registered as group I (COPD stage 1: moderate airflow limitation), group II (COPD stage 2: moderate to severe airflow limitation) and group III (COPD stage 3: severe airflow limitation). Measurements were performed in both of the eyes of each participant.

A total of 95 people consisting of 60 patients who have age range 43-79 and average of age 65 and a control group of 35 healthy volunteers who have age range 49-79 and average of age 62 were included in the study. According to GOLD classification 20 patients in Group 1 (17 man, 3 woman and average of age 65.1 ± 8.2), 20 patients in Group 2 (17 man, 3 woman and average of age 63.8 ± 8.3), 20 patients in Group 3 (17 man, 3 woman and average of age 65.1 ± 7.9) included in this study. Control group is consisting 35 persons (29 man, 6 woman and average of age 62.4 ± 8.3). The PI and RI measurements of the OA, CRA and PCA were significantly higher in Groups III compared to control group and the other groups. However, no significant differences were found in the ophthalmic artery (OA), central retinal artery (CRA), posterior ciliary artery (PCA) for RI and PI values between control group with group I and group II. There were no significant differences between group I, group II, group III and control patients about PSVs and EDVs values of all arteries. There was no significant difference between groups compared to the left and right eye.

In COPD, ocular arteries may improve hemodynamic changes in stage III, these changes can be easily measured noninvasively and secure with CDDU. In our study, a significant increase in PI and RI values of the OA, CRA and PSA is demonstrated in stage III COPD patients. An increase in the RI of the CRA, PCA reflected vasospasm that accompanies the peripheral small orbital arteries of COPD patients. This may be due to the effect of activated vascular mediators, which is the principal underlying mechanism of COPD. In addition, only patients with stage 3 COPD have increased orbital arteries PI and RI values suggests that after a certain level of hypoxia and vascular mediators or duration of hypoxia and vascular mediators affect the hemodynamic changes in orbital arteries.

Keywords: Colour duplex doppler ultrasonography; retrobulbar hemodynamic changes; chronic obstructive pulmonary disease

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİL DİZİNİ.....	x
TABLO DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	2
2.1.1. Tanımı	2
2.1.2. Etiyoloji ve Patogenezi	3
2.1.3. Patoloji ve Klinik	7
2.1.3.1. Kronik Bronşit	8
2.1.3.2. Amfizem	8
2.2. KOAH' ta Yapısal Değişikliklerin Akciğer Fonksiyonları ile İlişkisi.....	9
2.2.1. İnflamasyon.....	10
2.2.2. Akciğerin Esneklik Basıncının Kaybı	10
2.2.3. Küçük Hava Yolu Daralması	10
2.2.4. Yapısal Değişikliklerin Akciğer Fonksiyonlarına Etkisi	11
2.2. KOAH ve Solunum Fonksiyon Testi.....	12
2.3. Göz Anatomisi	14
2.3.1. Göz küresi	14
2.3.2. Orbitanın kasları.....	26
2.3.2.1. M. levator palpebra superiyor.....	26
2.3.3. Gözküresinin fasyal kılıfı	27
2.3.4. Orbitanın innervasyonu	28
2.3.5. Gözün Vasküler Anatomisi	29
2.4. Ultrasonografi Fiziği	31
2.4.1. Doppler Ultrasonografi Fiziği	33
2.4.2. Doppler Ultrasonografi Yöntemleri	34
2.4.2.1. Sürekli Dalga (Continouns Wave-CW) Doppler.....	34

2.4.2.2. Spektral (Pulsed Wave-PW) Doppler.....	34
2.4.2.3. Renkli Doppler Ultrasonografi	34
2.4.3. Kan damarlarındaki hemodinami	35
2.4.4. Okuler Kan Akımının Doppler ile Değerlendirilmesi.....	36
2.4.5. Doppler US'nin endikasyonları ve kullanım alanları.....	37
2.4.6. Doppler US'de görülen artefaktlar	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA.....	61
6. KAYNAKLAR.....	66
7. EKLER	76
Ek 1: Etik Kurul Onayı	76

SİMGELER VE KISALTMALAR

AI	: Amfizem indeksi
ATS	: American Thorax Society
BAL	: Bronkoalveolar lavaj
CDDU	: Colour duplex doppler ultrasonography
CO ₂	: Karbondioksit
CO	: Karbon monoksit
DLCO	: Karbon monoksit için akciğerin diffüzyon kapasitesi
DLCO/VA	: Transfer katsayısı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EDV	: Diyastol sonu hız
ERS	: European Respiratory Society
ERV	: Ekspiratuar rezidüel volüm
FEF% 25-75	: Maksimum ekpirasyon ortası akım hızı
FEV ₁	: 1.sn'de zorlu ekspiratuar volüm
FVC	: Zorlu vital kapasite
GOLD	: Global obstructive lung disease
H ₂ O ₂	: Hidrojen peroksit
IC	: İspiratuar kapasite
ICAM-1	: İnterselüler adezyon molekülü-1
IL-8	: İnterlökin 8
İPV	: İnférieur pulmoner ven
KOAH	: Kronik obstriktif akciğer hastalığı
LTB ₄	: Lökotrien B ₄
mEH	: Mikrozomal Epoksid Hidrolaz
MEF	: Maksimum ekpirasyon ortası akım hızı
OA	: Oftalmik arter
OH-	: Hidroksi radikal
O ₂	: Oksijen
PI	: Pulsaltilite indeksi
PRF	: Puls repetition frequency (Örnekleme hızı)
PSA	: Posterior silier arter
PSV	: Pik sistolik hız

RDDU	: Renkli dupleks doppler ultrasonografi
RDUS	: Renkli doppler ultrasonografi
RI	: Rezistif indeks
RPE	: Retina pigment epitelinden
RV	: Rezidüel volüm
RV950	: Amfizem indeksi
SD	: Standart deviasyon
SFT	: Solunum fonksiyon testlerinde
SRA	: Santral retinal arter
TIMP-2	: Metalloproteinaz-2 Doku İnhibitör Geni
TLC	: Total akciğer kapasitesi
TLCO	: Transfer faktör
TNF- α	: Tümör nekroz faktörü α
VA	: Alveolar ventilasyon
VC	: Vital kapasitenin
V/Q	: Ventilasyon/perfüzyon
α 1-AT	: α 1-antitripsin

ŞEKİL DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Orbitanın normal arteryel anatomisi	31
Şekil 2: Sağ ve sol gözde SRA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları	43
Şekil 3: Sağ ve sol gözde SRA PI değerlerinin Gruplara göre ortalamaları.....	44
Şekil 4: Sağ ve sol gözde PSA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları	45
Şekil 5: Sağ ve sol gözde PSA PI değerlerinin gruplara göre ortalamaları.....	45
Şekil 6: Sağ ve sol gözde OA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları	46
Şekil 7: Sağ ve sol gözde OA PI değerlerinin gruplara göre ortalamaları	47
Şekil 8: Kontrol grubundaki sağlıklı bir kişinin OA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	55
Şekil 9: Kontrol grubundaki sağlıklı bir kişinin PSA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	55
Şekil 10: Kontrol grubundaki sağlıklı bir kişinin SRA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	56
Şekil 11: KOAH Grup 1 OA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	56
Şekil 12: KOAH Grup 1 PSA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	57
Şekil 13: KOAH Grup 1 SRA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	57
Şekil 14: KOAH Grup 2 OA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	58
Şekil 15: KOAH Grup 2 PSA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	58
Şekil 16: KOAH Grup 2 SRA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	59
Şekil 17: KOAH Grup 3 OA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	59
Şekil 18: KOAH Grup 3 PSA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	60
Şekil 19: KOAH Grup 3 SRA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü	60

TABLO DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: KOAH risk faktörleri	3
Tablo 2: GOLD'a göre KOAH evrelemesi.....	39
Tablo 3: Grupların Cinsiyet Dağılımı.....	42
Tablo 4: Sağ gözde kontrol ve hasta grupları arasında arterlerdeki RI,PI,PSV ve EDV değerlerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 5: Sol gözde kontrol ve hasta grupları arasında arterlerdeki RI,PI,PSV ve EDV değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 6: Kontrol grubunda sağ ve sol göz arasında orbital arterlerdeki akım paramaterelerin karşılaştırılması.....	51
Tablo 7: Grup 1 KOAH hastalarında sağ ve sol göz arasında orbital arterlerdeki akım paramaterelerin karşılaştırılması.....	52
Tablo 8: Grup 2 KOAH hastalarında sağ ve sol göz arasında orbital arterlerdeki akım paramaterelerin karşılaştırılması.....	53
Tablo 9: Grup 3 KOAH hastalarında sağ ve sol göz arasında orbital arterlerdeki akım paramaterelerin karşılaştırılması.....	54

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ilerleyici ve kısmen geri dönüşlü hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize, önlenilebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olup önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerindedir. Hava yolundaki obstrüksiyon zararlı partikül veya gazlara karşı anormal inflamatuvar yanıt ile birlikte (1). Kronik hava akımında kısıtlılığa neden olan inflamasyon çeşitli çevre koşulları ve konakçı ile ilgili faktörlere bağlı olarak gelişir. En önemli çevresel risk faktörü sigaradır. Sigara içenlerde yaklaşık %15-20 oranında KOAH gelişmektedir (2).

KOAH'da hastalığın yavaş ilerleyici doğası ve akciğer fonksiyonlarının büyük rezervi sıklıkla klinik tanının konulmasını çok büyük hasar oluşuna kadar geciktirir. Erken tanı hastalığın ilerlemesini önleyebilir. Hastalığın erken tanısının konmasında solunum fonksiyon testi (SFT) önemli bir parametredir.

KOAH'ın patogenezi ve klinik seyri sadece pulmoner inflamasyona bağlı değildir(3). Ayrıca belirgin sistemik biyokimyasal değişiklikler ve organ disfonksiyonu da etkilidir. KOAH'ın sistemik etkileri oksidatif stres, değişik düzeylerde değişen inflamatuvar mediatörler ve akut faz proteinlerine bağlıdır (4,5). Son çalışmalarda KOAH hastalarında idrarda, kanda ve bronkoalveoler lavajda(BAL) yüksek endotelin 1 düzeyleri rapor edilmiştir (6,7). Bu mediatör(endotelin 1) güçlü bir vazokonstriktördür ve vasküler sistem üzerine belirgin etkileri vardır (8). Özellikle pulmoner vasküler yatakta endotelin 1'in neden olduğu patolojik değişiklikler tanımlanmıştır. Biz endotelin 1'in oküler vasküler yapıları da etkileyebileceğini düşünerek bu çalışmayı planladık.

Literatürde KOAH hastalarında oküler arterlerdeki hemodinamik değişiklikleri araştıran çalışma oldukça azdır. Bizim çalışmamızın amacı KOAH hastalarında renkli dupleks doppler ultrasonografi ile oküler vasküler hemodinamik değişiklikleri değerlendirmek ve farklı KOAH evrelerindeki hastaların doppler bulgularını kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

2.1.1. Tanımı

Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Topluluğu (ERS) 2004 yılında bir araya gelerek belirledikleri KOAH' lı hastaların tanı ve tedavi standartlarını revüze ettiler ve GOLD, "global obstructive lung disease", KOAH' la mücadelede dünya çapındaki en büyük oluşum kabul edildi ve KOAH'ın ortak tanımı yapıldı. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH); GOLD' a göre zararlı partikül ve gazlara anormal inflamatuvar cevapla birlikte olan ilerleyici tam reversibl olmayan hava akımı kısıtlanması olarak tanımlanır (9). Bu hastalık etkilenen bireylerde değişik oranlarda görülen kronik bronşit, küçük hava yolu hastalığı ve amfizemden oluşmaktadır (10).

Epidemiyolojisi

KOAH önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olması yanında birçok ülke için ağır ekonomik ve sosyal yükü olan bir hastalıktır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada yaklaşık 65 milyon orta ve ağır şiddette KOAH hastası bulunmaktadır (11). İki bin beş yılında yaklaşık 3 milyon kişi KOAH nedeni ile ölmüştür yani ölüm nedenlerinin yaklaşık %5'inden KOAH sorumludur (11). KOAH' a bağlı ölümlerin %90'ı düşük ve orta gelirli ülkelerde olmaktadır. 2002 yılı itibariyle tüm dünyada 5. sıradaki ölüm nedeni iken, 2030 yılında 3. sıraya yükselmesi beklenmektedir (11). Bu artışı etkileyen en önemli faktör sigara kullanımının artması ve aynı zamanda diğer sebeplere bağlı ölümlerin etkin tedaviler ile azaltılmasıdır. DSÖ verilerine göre KOAH prevalansı tüm dünyada erkeklerde binde 9.33, kadınlarda binde 7.33'tür(12). Gelişmiş ülkelerde kadınlarda sigara kullanımının artması, gelişmekte olan ülkelerde ise ev içi hava kirliliğine (özellikle biyomas maruziyeti) bağlı olarak KOAH prevalansında cinsiyet farkının ortadan kalkacağı düşünülmektedir.

2.1.2. Etiyoloji ve Patogenezi

KOAH gelişimi ile ilgili risk faktörleri hem çevresel maruziyetleri hem de konakçıya ait faktörleri içermektedir (tablo 1). Hastalık genellikle bu iki tip faktörün karşılıklı etkileşimi ile ortaya çıkmaktadır (13). Konakçı ile ilgili en iyi tanımlanmış faktör, seyrek görülen kalıtsal alfa-1 antitripsin (α 1-AT) eksikliğidir. Temel çevresel faktörler ise sigara dumanı, mesleki tozlar ve kimyasallara (dumanlar, iritanlar, gazlar) ağır maruziyet ve iç/dış ortam hava kirliliğidir.

Tablo 1: KOAH risk faktörleri

Çevresel faktörler	Konakçı faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Sigara içimi• Mesleksi toz ve dumanlar• İç ve dış ortam hava kirliliği• Sosyoekonomik durum• Beslenme• Solunum yolu enfeksiyonları	<ul style="list-style-type: none">• Genetik faktörler (alfa 1-antitripsin yetmezliği ve diğer genetik faktörler)• Hava yolu aşırı duyarlılığı• Akciğer gelişimi (fetal-postpartum)• Cinsiyet, ırk

En önemli çevresel risk faktörü sigaradır. Sigara içenlerde yaklaşık %15-20 oranında KOAH gelişmektedir (2). Bir toplumda KOAH'ın prevalans ve mortalite oranlarındaki en önemli belirleyici, o toplumdaki sigara içme yaygınlığı olup içilen sigara sayısı ile yıllık birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁) kaybının büyüklüğü arasında negatif yönde çok güçlü bir ilişki vardır (14). Sigara içmeyen bireylerde erişkin yaşamı boyunca FEV₁ yılda yaklaşık 20-30 ml oranında azalırken, çoğu sigara içen bireylerde bu azalma oranı artarak yılda 30-45 ml'ye yükselir, ancak KOAH gelişimine hassas sigara içen bireylerde bu oran yılda 80-100 ml'dir (15). Sigara içen bireylerde içilen sigaranın paket yılı ve akciğer hastalığının şiddeti arasında doz bağımlı bir ilişki bulunmaktadır (16). Sigara kullanımı, KOAH gelişme riskinin %15-20'ından sorumludur. A.B.D.'de 1980'li yıllardaki KOAH'a bağlı mortalitenin, erkeklerde ve kadınlarda sigarayla bağlantılı olduğu bulunmuştur (14).

Pasif sigara içiminin akciğer fonksiyon kaybına neden olduğu ve kronik bronşit riskini artırdığı gösterilmiştir. Radon ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, evde pasif sigara içiminde kronik bronşit için olabirlik oranı 1.90 iken evde ve isyerinde yoğun

(günde 8 saatten fazla) pasif sigara dumanına maruz kalanlarda bu oran 3.07 olarak bulunmuştur (17).

KOAH gelişimine etkisi olan başka çevresel faktörlerde vardır (15). Mesleki nedenlerle silika, kadmiyum, kömür, metal işçiliği, çimento, odun, kağıt üretimi, tahıl, tekstil işçiliği KOAH gelişme riskini artırır. Ayrıca hava kirliliği (sülfür dioksit ve partikülleri), yoksulluk, enfeksiyon, yüksek tuzlu veya antioksidanlardan fakir diyet risk faktörleri arasında sayılabilir(2).

Kimyasal dumanlar, organik ve inorganik tozlarla yeterince yoğun ve uzun süre maruziyet, sigaradan bağımsız olarak hava yolu aşırı cevaplılığında, FEV1 azalma hızında ve KOAH mortalitesinde artışa neden olur. Bu etkenlere sigaranın zararlı etkisi de ilave olursa KOAH gelişme riski belirgin olarak artar (18).

Çiftçilik (tahıl ve pamuk gibi) veya tozlu ortamı olan diğer mesleklerde çalışmak (madenciler, metal işçileri, odun işçileri, inşaat işçileri gibi) kronik bronşit gelişme riskini iki-üç kat artırırken, sigara içimi ile birlikte bu risk altı kat artmaktadır. Silika tozu da mesleğe bağlı solunumsal toksinlerin en önemlilerindedir. Tek başına kömür tozuna maruz kalmak hava akım sınırlaması yapabilmektedir (10). Montes ve arkadaşlarının kömür madeninde çalışan ve 20 yıl boyunca izlenen 2.579 işçi üzerinde yaptığı bir kohort çalışmasında işçilerin %12.4'ünde FEV1' de hızlı düşüş olduğu gösterilmiştir (19). Ancak yine de KOAH gelişmesinde sigaranın etkileri, mesleksel etkenlerden çok daha fazladır (11).

Dış ortam hava kirliliği solunum fonksiyon kaybına, kronik bronşite yol açabilir ve KOAH semptomlarını kötüleştirerek, atakları artırabilir (20). Hava kirliliğinin, diğer risk faktörlerine göre KOAH mortalitesini 3 kat daha fazla artırdığı tespit edilmiştir (21)

Düşük sosyoekonomik durumlu bireylerde KOAH daha sık görülmektedir(15). Kalabalık ortamda yaşama, enfeksiyonlar ve biomass maruziyeti, düşük sosyoekonomik koşulların KOAH gelişimini etkileyen komponentleri olabilir.Prescott ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KOAH tanısının, düşük sosyoekonomik sınıfta 3 kat daha fazla bulunduğu rapor edilmiştir (22).

Beslenme bozuklukları ve kilo kaybı solunum kaslarının gücünün ve kas kitlesinin azalmasına neden olur. VKİ düşük olan erkeklerde KOAH gelişme riskinin yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır (10).

Diyetle alınan antioksidan özellikteki vitaminlerin (vitamin A, C, E) ve doymamış yağ asitlerinin azlığının yanı sıra fazla tuzlu diyetin de KOAH gelişimi için olası birer risk faktörü olduğu düşünülmektedir (10).

KOAH gelişiminde çocukluk çağında geçirilen solunum yolu enfeksiyonlarının akciğer gelişimi ve savunma mekanizmalarını bozarak etkili olduğu düşünülmektedir. Özellikle viral enfeksiyonlar inflamasyona zemin oluşturarak ileri yaşta solunum yolu şikayetlerinde artışa ve akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olabilmektedir (23).

Sigara bağımlısı olan ya da aynı çevresel karşılaşmanın söz konusu olduğu kişilerin bazılarında KOAH gelişmesi ve bazı ailelerde KOAH'ın sık görülmesi, patogeneze genetik faktörlerin çok önemli bir yerinin olduğuna işaret eder (24).

Konakçı ile ilgili en iyi kanıtlanmış genetik risk faktörü, nadir görülen kalıtsal α 1-AT eksikliğidir. α 1-AT karaciğerden ve alveoler makrofajlardan sentez edilir ve nötrofil elastazının akciğer dokusunda yapabileceği yıkımı engeller. Eksikliğinde alveol duvarı yıkımı olur ve amfizem gelişir (2). KOAH gelişiminde en önemli genetik risk faktörü α 1-AT' in Z allelidir. Bu bireylerde plazma protein seviyesi normal M allelli bireylerin %10-15' i kadardır. Kan plazma protein seviyeleri bu bireylerde düşüktür, çünkü mutant Z allelli α 1-AT sentezinin %85' ini sağlayan polimerler hepatositler tarafından alıkoyulmuştur (15). Sigara içimi alveol duvarındaki yıkımı hızlandırır. Gelişen amfizem genellikle akciğer tabanlarında başlar ve panasiner karakterdedir. Özellikle genç yaşta, sigara içmeyen birinde amfizem varlığında α 1-AT eksikliği ekarte edilmelidir (2).

Proinflamatuvar bir sitokin olan Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF- α), KOAH patogenezinde önemli rol aldığı düşünülmektedir. Son yıllarda KOAH' a duyarlılıkta genetik faktörlerin rolünü anlamak için yapılan gen polimorfizmi çalışmaları çerçevesinde, TNF-alfa üzerine yapılmış az sayıda çalışma vardır ve sonuçları birbiri ile zıt sonuçlar göstermektedir (25,26).

KOAH patogenezinde yer alabilecek başka bir medyatör geni vitamin D bağlayan protein olarak da bilinen Gc-globulindir. Gc-globulin vitamin D ile bağlanarak bu vitaminin transportunu sağlar. Aynı zamanda bu enzim C5a' nın nötrofil kemotaktik aktivitesini artırır (27).

Metalloproteinaz-2 Doku inhibitör Geni (TIMP-2) mutasyonu sonucunda bu genin aktivasyonu azalır ve böylece akciğer matriks degradasyonuna neden olan matriks metalloproteinaz enzim aktivitesi artar. KOAH hastalarında yapılan çalışmalarda da matriks metalloproteinazların ekspresyonu ve aktivasyonunun arttığı gösterilmiştir (28,29).

Mikrozomal Epoksid Hidrolaz (mEH) enzimi, sigara dumanındaki zararlı maddelerin detoksifikasyonunu katalize eden bir antioksidan maddedir. Stanford ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mEH genotipleri ile sigara içenlerin solunum fonksiyonlarında azalma arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (30).

Ayrıca Metalloproteinaz-2 Doku inhibitör Geni, Mikrozomal Epoksid Hidrolaz enzim geni, Glutasyon S-transferaz geni, alfa 1-antikimotripsin, alfa 2-makroglobulin, interlökin-1 kompleksi gibi genlerin KOAH etyolojisinde rol alabileceği düşünülmekte ve bu konuda araştırmalar devam etmektedir (30,31).

Sigara içenlerde akciğer fonksiyon kaybının hava yolu aşırı duyarlılığına bağlı olabileceğini gösteren kanıtlar vardır. Hava yolu aşırı duyarlılığı olan bir grup sigara içende, normal sigara içicilere kıyasla akciğer fonksiyon kaybının daha hızlı olduğu saptandı (32).

Akciğer gelişimi annenin gebelikteki ve laktasyon dönemindeki sağlığı, doğum ağırlığı ve çocukluk dönemindeki sağlığı ile ilişkilidir. Anne karnında ve çocukluk döneminde yeterli akciğer fonksiyonlarına kavuşamayan kişilerde KOAH gelişme riski artmıştır (33).

Bir risk faktörü olarak cinsiyetin KOAH gelişimindeki rolü iyi bilinmemektedir. Geçmişte yapılan çalışmaların çoğunda KOAH prevalansı ve mortalitesinin kadınlara göre erkeklerde daha yüksek olduğu saptanmıştır (34). Son yıllarda yapılan çalışmalarda KOAH bayanlarda da erkeklerdeki kadar sık görülmeye başlamasına rağmen cinsiyetler arası hormonal, immünolojik faktörlerin etkileri net olarak bilinmemektedir. Bu farka bağlı olarak da bayanlarda tanı konabilmesi gözden kaçabilmektedir. Bunlardan dolayı KOAH yönünden erkek kadın cinsiyetin etkilenmeleri ve prognozları halen tartışmalı bir durumdadır (35,36).

KOAH' ta mortalite oranlarının, beyaz ırkta diğer ırklara oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (37).

KOAH' ta akciğer elastik yapısındaki yıkıma bağlı hava yolu obstrüksiyonu ve fibrozis gözlenir. Gelişen inflamasyonda makrofaj ve sitotoksik CD 8 (+) T lenfosit infiltrasyonu vardır. Son yapılan çalışmalarda hava yolu epiteli ve submukozal bezlerde T lenfosit ve nötrofillerin, submukoza da ise T lenfosit ve makrofajların egemen olduğu bildirilmiştir. T lenfositlerin inflamasyon sürecindeki rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Sitotoksik T hücrelerinin TNF- α ve çeşitli sitokinler salgılayarak alveol duvarı hasarından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Sigara dumanı veya diğer iritanlar hava yolu epitel hücrelerini ve makrofajları uyarırlar. Aktive olan makrofajlar lökotrien B4 (LTB4) veya interlökin 8 (IL8) gibi sitokinleri ve diğer nötrofil kemotaktik faktörleri salgırlar. Hastaların, bronkoalveolar lavaj ve indükte balgamda makrofaj ve nötrofillerde artış saptanır. Ayrıca LTB4, IL8 ve TNF- α balgamda artmıştır. Hava yollarında sayıca çoğalan nötrofiller, nötrofil elastaz ve diğer proteazları salgırlar ve parankim harabiyeti ile mukus

hipersekrezyonuna sebep olurlar. Amfizem gelişmiş hastalarda bronkoalveolar lavajda matriks metalloproteinaz α -1 (kollagenaz) ve matriks metalloproteinaz 9 (jelatinaz B) konsantrasyonları artmıştır. Normalde ortamdaki tüm proteazlar, proteaz inhibitörleri ile nötralize edilirler. Majör proteaz inhibitörleri α -1 AT ve epitel kökenli lökoproteaz inhibitörüdür. Diğer antiproteazlar doku kökenli matriks metalloproteinaz inhibitörleridir (2).

KOAH hastalarında inflamasyon döneminde oksidatif stres gözlenir. Sigara dumanından köken alan veya nötrofillerden salınan oksidan moleküller (süperoksit anyon "O₂", hidrojen peroksit "H₂O₂", hidroksi radikal "OH-") epitel hasarı yaratırlar. Özellikle akut alevlenmelerde nefeste ve idrarda bir oksidatif stres markeri olan 8-izoprostan arttırarak TNF- α , IL8 ve diğer inflamatuvar mediatörlerin gen ekspresyonunu arttırır. Böylece inflamasyon ve proteolitik yıkım artar. İnflamasyon derecesi koruyucu ve tamir mekanizmalara bağlıdır. Doku hasarı sonucunda parankim yıkımı (amfizem),mukus hipersekresyonu (kronik bronşit) ve peribronşiyal fibrozis ile hava yolu daralması (küçük hava yolu hastalığı) meydana gelir (2).

Uzun süre irritasyon sonucunda büyük hava yollarında submukozal bez hücre ve goblet hücrelerinde proliferasyon ortaya çıkar; aşırı mukus salgısı olur.Beraberinde epitelyal atrofi ve skuamoz metaplazi görülebilir. Küçük hava yollarında(çap< 2 mm) Clara hücreleri azalır (muköz metaplazi), goblet hücre metaplazisi,peribronşial fibrozis, düz kas hipertrofisi ve mukus tıkaçları görülür. Tüm bu değişiklikler obstrüksiyonu belirginleştirir. Akciğer parenkiminde, amfizem ile beraber pulmoner damar yatağında kayıp gelişir. Sonuçta pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül dilatasyonu ve kor pulmonale gelişebilir (2).

2.1.3. Patoloji ve Klinik

KOAH çoğunlukla irreversibl hava yolu obstrüksiyonu ile karakterize ilerleyici bir hastalıktır. İki önemli komponenti vardır:

- I. Kronik obstrüktif bronşit: Küçük hava yollarında daralma ile peribronşial fibrozis, obstrüksiyon (küçük hava yolu hastalığı)
- II. Amfizem: Terminal bronşiollerin distalindeki hava yollarının belirgin fibrozisin eşlik etmediği duvar hasarı ile anormal ve kalıcı genişlemesidir(2).

KOAH hastalarının çoğu 50 yaş dolaylarında nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma, hırıltılı solunum (wheezing) şikayetleri ile doktora başvururlar. Hikayede çoğunlukla sigara öyküsü mevcuttur. Başlangıçta ağır eforla ortaya çıkan nefes darlığı,

FEV₁ degeri 1,5 litrenin altına indiğinde belirginleşir. Hastalarda özellikle sabahları olan kronik produktif öksürük mevcuttur. Balgam baslangıçta sadece sabahları varken ileriki dönemlerde günün tüm saatlerinde görülür. Normalde krem beyaz renkli 50 cc kadar olan balgamın miktarının artması, renginin sarı veya yesil renkli olması solunum yolu enfeksiyonu gösterir ve KOAH alevlenmesini düşündürür. Hastalık ilerledikçe atak sayısı artar, gelisen hipoksemi sonucu siyanoz görülebilir. Hipoksemi ile hiperkapni gelişen hastalarda sağ kalp yetmezliği ortaya çıkabilir. İleri evrelerde kilo kaybı gözlenebilir (2).

2.1.3.1. Kronik Bronşit

Kronik bronşit tanımı; iki yıl içerisinde en az üç ay, özellikle öksürük ve balgam çıkarma ile karakterize klinik tabloyu belirtmektedir. Histopatolojik olarak kronik bronşit; bronşial mukozadaki mukus salgılayan bezlerde hipertrofi, bronşial duvarda ve çevre bağ dokusunda inflamasyon ile karakterizedir (38).

1950’li yıllarda, KOAH’la ilgili majör risk faktörleri olarak hava kirliliği ve tekrarlayan solunum sistemi enfeksiyonları kabul edilirdi. Epidemiyolojik verilerin birikmesiyle 1964 yılında yayımlanan bir raporda; “sigara içimi, kronik bronşitin en önemli nedenidir ve kronik bronşit ile amfizeme bağlı ölüm riskini artırır” ifadesi yer almıştır (39).

Kronik bronşitin radyolojik bulgularından; göğüs grafisinde en önemlisi görülen kirlili akciğer görünümü olup genellikle bulgular spesifik değildir ve hatta göğüs grafisi bazen normal bile olabilir. YRBT incelemesi göğüs grafisinde görülen bulguları daha açıklıkla gösterdiği gibi kronik bronşit ile birlikte bulunan amfizemin paternini, sekonder enfeksiyonu veya bronşiektazinin varlığını göstermesi açısından da önemlidir (38).

2.1.3.2. Amfizem

Amfizem; Amerikan Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü tarafından belirgin fibrozis olmaksızın duvar harabiyeti ile birlikte, terminal bronşiol distalindeki hava mesafelerinin anormal ve kalıcı genişlemesi olarak tanımlanmaktadır (40). A.B.D.’de yapılan “National Health Interview Survey” toplantısında iki milyon Amerikalının amfizem olduğu ve amfizem hastalığı A.B.D.’ de yılda yirmi bin kişinin ölümünden sorumlu olduğu bildirilmiştir (9).

Amfizem genellikle asinüs veya sekonder lobül içerisinde var olan anormalliklerin anatomik bazlı dağılımına göre sınıflandırılır ve sentrilobüler (proksimal asiner) amfizem, panlobüler (panasiner) amfizem ve paraseptal (distal asiner) amfizemi içerir. Sentrilobüler amfizemde primer destrüksiyon merkezi respiratuar bronşiolü çevreleyen hava boşluğudur ve tipik olarak sigara içicilerinde meydana gelir. Panlobüler amfizemde ise diffüz olarak tüm asinüs destrükte olmuştur ve alfa-1 antiproteinaz defekti olan hastalarda meydana gelir. Eğer amfizem selektif olarak asinüsün distalini tutarsa amfizem, paraseptal amfizemdir. Paraseptal amfizem birleştiğinde bül formasyonu oluşturabilir. Buda özellikle genç hastalarda meydana gelen spontan pnömotoraks ile sonuçlanabilir (41).

İrregüler hava boşluğu genişlemeleri; irregüler veya paraskatrisyel amfizem olarak da bilinir ve tüberküloz, kronik sarkoidoz ve özellikle silikozis olmak üzere belirli pnömokonyozları içeren diffüz skatrisyan amfizem hastalıkları veya fokal skar ile eşlik eder (41).

KOAH' ta en belirgin semptomlar öksürük, balgam çıkarma ve nefes darlığıdır. Kronik öksürük genellikle ilk ortaya çıkan semptomdur. Bazı olgularda öksürük olmadan da belirgin hava akım kısıtlanması gelişebilir. KOAH' ta en belirgin semptom dispnedir. Dispne kronik, progresif ve devamlıdır. Özellikle egzersiz sırasında ve akut atak dönemlerinde artar. Dispnedeki artış kötü prognozu gösterir. İleri dönemde anoreksi ve kilo kaybı ortaya çıkabilir. KOAH' lı hastalarda fizik bulgular hava akım kısıtlanmasının, pulmoner hiperinflasyonun ve kan gazlarındaki bozulmanın derecesine bağlıdır. Hafif veya orta dereceli KOAH' ta bulgular belirgin olmayabilir. İleri dönemde ise oldukça spesifiktir (13).

2.2. KOAH' ta Yapısal Değişikliklerin Akciğer Fonksiyonları ile İlişkisi

KOAH' taki patolojik değişiklikler hava yollarında ve akciğer parankimindedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde diyafragma, solunum kasları, pulmoner dolaşım ve sağ ventrikülde de değişiklikler meydana gelir (42).

KOAH hastalarında yapılan histopatolojik çalışmalarda; akciğerin fonksiyonel kayıplarının inflamasyonun derecesi ile korelasyon gösterdiğini ve olayların merkezinde inflamasyonun olduğu belirtilmiştir. Ayrıca inflamasyon parankimde yapısal değişikliklere yol açarak alveoler destrüksiyon yani amfizeme neden olmaktadır. Parankimdeki elastik ve kollajen liflerin harabiyeti akciğerin esnek geri çekilme basıncının (elastic recoil) azalmasına ve bronşioollerin kollabe olması ile sonuçlanır (45).

2.2.1. İnflamasyon

Sigara içen ve bronşiti olan kişilerin balgam analizlerinde; makrofajların baskın olduğu ve var olan makrofajlarda pigmentasyonun belirginleştiği, ayrıca nötrofil sayısının arttığı rapor edilmektedir. Bununla birlikte obstrüksiyonu olan vakalarda nötrofillerin daha da fazla sayıda görüldüğü bildirilmiştir (44).

Sigara içen KOAH hastalarında hava yollarında fazla sayıda CD 8 (+) lenfosit olduğu belirtilmektedir ve obstrüksiyonun ağır derecede olduğu KOAH hastalarında nötrofiller; asemptomatik sigara içenlerden ve hafif obstrüksiyonlu sigara içenlerden farklı olarak daha baskındırlar ve bu obstrüksiyonun derecesi ile korelasyon göstermektedir (46).

KOAH'ta inflamasyonun bir başka göstergesi; Bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı ve serumda inflamasyonda miktarları artan interselüler adezyon molekülü-1(ICAM-1)' in ve E-selektinin fazla olmasıdır (46).

2.2.2. Akciğerin Esneklik Basıncının Kaybı

Etyolojik faktörlerin (başta sigaranın) tetiklediği patolojik olaylar seyrinde, ana faktör inflamasyondur. İnflamatuar hücrelere hava yollarının duvarında rastlandığı gibi, parankimi oluşturan yapılarda da rastlanır. Histopatolojik çalışmalarda, parankimde inflammatuar hücrelerin varlığı kanıtlanmıştır. İnflamasyonun parankimde yol açtığı yapısal değişiklik elastin harap olduğu alveoler destrüksiyon, yani amfizemdir. Destrüksiyona karşın, parankimde fibröz doku yoktur(43).

Parankimdeki elastik ve kollajen liflerin harabiyeti akciğerin esnek geri çekilme basıncının (elastic recoil) azalmasına neden olur. İç çapı 2 mm'den küçük olan periferik hava yollarında (bronşiyol), kıkırdak ve musküler tabaka olmadığı için açık kalmalarını sağlayan parankimin esnek yapısı parçalanarak elastik geri çekilme etkisinden yoksun kalan bronşiollerin kollabe olmasına ve yer yer bükülmesine neden olur. Bunların yanı sıra alveollerin küçük hava yollarına tutunma yerlerinde azalma saptanır. Şiddetli obstrüksiyon geliştiği dönemde, bronşiyollerde parankim harabiyetine bağlı olan bükülmeler artar (43).

2.2.3. Küçük Hava Yolu Daralması

Spirometrik olarak hafif derecede obstrüksiyon saptandığı devrede, iç çapı 2 mm' den küçük olan periferik hava yollarında inflamasyon, fibrozis, düz kas hiperplazisi görülür.

Goblet hücrelerinde hiperplazi vardır. Goblet hücreleri bronşiyollerin döşeyici hücrelerinden olup, normalde bunların %1' i kadardır. Goblet hücrelerinin artması hipersekresyona neden olur (43).

KOAH'ta progresif nitelikteki hava akımı kısıtlanmasının reversibl öğeleri, inflamasyon ve düz kas kontraksiyonudur. İrreversibl öğeler ise akciğer esneklik basıncının azalması ve periferik hava yollarının kollabilitesinin artmasıdır (43).

2.2.4. Yapısal Değişikliklerin Akciğer Fonksiyonlarına Etkisi

Gerek parankimdeki değişiklikler, gerek küçük hava yollarındaki obstrüksiyon nedeniyle, zorlu ekspirasyonda hava akımını sağlayan intraalveoler basınç ve hava yollarını açık tutan intralüminal basınç düşer. Fonksiyonel değişikliklerin tümü kronik hava akımı sınırlanmasını izleyerek ortaya çıkarlar (43).

Akciğer alanlarında nonhomojen olarak dağılan küçük hava yolları obstrüksiyonu ve amfizem, ventilasyon/perfüzyon oranında (V/Q) değişikliklere yol açar ve hipoksemi ortaya çıkar. Akciğer esneklik basıncının azalması ve obstrüksiyon, toraks içi gaz volumünün artmasına (statik akciğer volümlerinde artış) yol açar. Bu durum diyafragmanın normal pozisyonunu değiştirir. Zaman içerisinde diyafragma ve diğer solunum kaslarının yorgunluğu ortaya çıkar. Alveoler ventilasyonun oldukça kötüleştiği bu dönemde (alveoler hipoventilasyon) hipoksemi belirginleşir, hiperkapni meydana gelir ve pulmoner hipertansiyon gelişir (42,43).

KOAH'ın temel fizyopatolojik özelliği kronik hava akımı sınırlanmasıdır. Kronik hava akımı sınırlanmasında, hem hava yollarındaki, hem de parankimdeki yapısal değişikliklerin rolü vardır (43).

KOAH' ta parankimin durumu hakkında iyi bilgi veren fonksiyonel parametre diffüzyon kapasitesidir. Amfizeme bağlı kapiller yatağın kaybı ve harap olmuş alveollerden oluşan geniş hava keseleri nedeniyle diffüzyon kapasitesi azalır. Hafif dereceli amfizemde değişmeyebilir. Ayrıca amfizem dışındaki diğer diffüz akciğer hastalıklarında da düşük bulunur. Buna rağmen diğer obstrüktif akciğer hastalıklarının KOAH' tan ve özellikle amfizemden ayırt edilmesinde yararlıdır (43).

2.2. KOAH ve Solunum Fonksiyon Testi

KOAH'ta hiçbir semptom veya klinik bulgunun olmadığı dönemde veya sigara içenlerde, sadece 'sigara öksürüğü' olarak geçiştirilen, hekim ve hastanın ciddiye almadığı erken dönemde, latent bir patolojik olayın olduğu ve yıllar içinde KOAH'a progrese olduğu bilinmektedir. Bu erken evrede rutin spirometrik testlerde patoloji gözlenmemektedir (47).

Küçük hava yolu fonksiyonlarındaki bozuklukları erken evrede saptamak için tarama testlerinin olusturulması ve bunların geliştirilmesinin önemi uzun süredir bilinmektedir. Bunun temel nedeni; küçük hava yolu kısıtlılığını önceden belirleyebilecek bir göstergenin olabileceği düşüncesidir. Erken evre, henüz irreversibl hastalığın oluşmadığı evredir. Erken evrede saptanan hastalığın progrese olmayacağı, risk faktörleri ortadan kalktığında durdurulabildiği ve prognozun iyi olduğu ileri sürülmektedir. Akciğer disfonksiyonunun erken tanınmasını sağlamak, ilerlemiş hastalığa progresyonunu önlemek açısından büyük önem taşımaktadır (47).

Pratikde FEV1' in zorlu vital kapasite' ye (FVC) oranında azalma, havayolu kısıtlılığının varlığını belirleyen bir kriter olarak kullanılmaktadır. Daha basit olarak FEV1/FVC, obstrüktif patern ile restriktif paterni birbirinden ayırmada önemli bir kılavuzdur. Obstrüksiyonlarda FEV1, FVC den daha fazla azalma eğilimi gösterdiğinden dolayı oran genellikle %70'in altında iken, restriktif paternde her iki parametrede aynı oranda azalma olduğundan FEV1/FVC oranı normal kalır (48). Havayolu obstrüksiyonunun şiddeti, FEV1' deki azalma ile korelasyon göstermektedir (47).

Öksürük, balgam, dispne ve/veya KOAH' a özgü risk faktörleriyle karşılaşma öyküsüne sahip hastalarda KOAH varlığından kuşulanılmalıdır. Dolayısıyla spirometri KOAH tanısı ve şiddetinin evrelendirilmesinde zorunludur (49).

KOAH için ilk evrensel klavuz (GOLD klavuzu) 2001 yılında yayınlanmış olup GOLD' un yayınladığı çalışma raporuna göre Toraks Derneği'nin kabul ettiği sınıflandırma değişmiştir (50,51). Buna göre evre 0 risk altındaki gruptur. Kronik öksürük ve balgam ile karakterizedir. Spirometri ile ölçülen akciğer fonksiyonları normaldir. Evre 1 hafif KOAH' tır. Hafif hava yolu kısıtlanması ve genellikle fakat her zaman değil, kronik öksürük ve balgam ile karakterizedir. Bu evrede kişi akciğer fonksiyonlarının bozuk olduğunun farkında olmayabilir. Evre 2 orta şiddette KOAH' tır. Hava yolu kısıtlanmasının kötüleşmesi ve egzersiz dispnesiyle birlikte semptomlarda ilerleme ile karakterizedir. Bu evre, hastaların nefes darlığı nedeniyle tedavi aradığı evredir. Evre 3 ağır KOAH' tır. Ciddi hava yolu kısıtlanması veya solunum yetmezliğinin varlığı veya sağ kalp yetmezliğinin

klirik bulguları ile karakterizedir. Hastalarda bu komplikasyonlar var ise FEV₁>%30 olsa bile bu hastalar evre 3 (ağır KOAH) kabul edilir.

GOLD tarafından 2001 yılında yayınlanan bu evreleme 2004 yılında revüze edilmiştir (61). ERS ve ATS' nin de kabul ettiği güncelleştirilmiş GOLD sınıflamasına göre hastalar beş evrede değerlendirilmiş olup;

- Evre 0: FEV₁ /FVC>0,70; FEV₁>%80
- Evre 1 (ılımlı) : FEV₁ /FVC <0,70; FEV₁ >%80
- Evre 2 (orta derecede) : FEV₁ /FVC <0,70; FEV₁ >%50 - %80
- Evre 3 (şiddetli) : FEV₁ /FVC<0,70; FEV₁ >%30 - <%50
- Evre 4 (çok şiddetli) : FEV₁ /FVC<0,70; FEV₁ <%30

şeklinde sınıflandırılmıştır.

FEV₁/FVC oranı veya FEV₁' de azalma, havayolu obstrüksiyonunun varlığını gösterir ancak lokalizasyonunu göstermez (47).

Maksimum ekspirasyon ortası akım hızı (MMEF, FEF%25-75) zorlu ekspiryum ile volümlerin %25 ile %75 atıldığı periyottaki akım hızıdır. Orta ve küçük hava yollarından gelen akımı yansıtır. FVC' ye, dolayısıyla hasta eforuna bağımlıdır. Ancak, bazen restriktif hastalıklarda da azalma gösterebilir (48). Bazı otörler, özellikle vital kapasitenin sonuna yakın maksimum ekspiratuvar akım hızlarında azalmanın küçük havayolu obstrüksiyonunu yansıttığını ileri sürmüşlerdir ancak bu tez pek fazla kabul görmemiştir (47).

Akım volüm eğrileri ile akciğer dokusunun elastisitesi ölçülmektedir. Periferik havayolu obstrüksiyonu ile karakterize akciğer hastalıklarında akım hızı sınırlamasının çapları 2 mm' den küçük havayollarında olduğu bilinmektedir. Bu hava yolları total havayolu direncinin %20' sinden azını oluşturduğu için periferik havayolu direncindeki belirgin artışlar bile rutin testlerle saptanamamaktadır. Bunlar arasında sadece MMEF, vital kapasitenin (VC) ilk %25' inden sonraki bölümüne ait değerler verdiği için daha hassas bulunmaktadır (47).

2.3. Göz Anatomisi

Orbita, yüz iskeletinde tabanı anteriorda apeksi posteriorda olmak üzere piramit şeklinde bir boşluktur. Orbita, gözküresi ve onun kaslarını, sinirlerini, damarlarını ve lakrimal aparatusun çoğu bölümünü kapsar ve korur. Orbitayı oluşturan kemikler periorbita (orbitanın periostu) ile döşenmiştir ve bu yapı gözküresinin fasyal kılıfını oluşturur. Periorbita, duranın periost tabakası ile birlikte optik kanalda ve superior orbital fissürde devam eder. Periorbita, kafatasının dış yüzeyini saran periost (perikranyum) ile birlikte ayrıca orbital kenarlarda ve inferiyor orbital fissürde de devam eder (52).

Orbitanın dört duvarı ve bir apeksi vardır. Superior duvar (çatı) aşağı yukarı horizontaldır ve büyük bölümü ile frontal kemiğin orbital parçasından oluşur ve orbita boşluğunu anterior kranial fossadan ayırır. Orbitanın apeksine yakın, superior duvar sfenoidin küçük kanadından oluşur. Lakrimal gland, frontal kemiğin orbital döşemesindeki lakrimal gland fossasını (lakrimal fossa) doldurur. Medial duvar başlıca etmoid kemikten oluşur ve ayrıca frontal, lakrimal ve sfenoid kemikler de katılır; anteriorda kağıt kalınlığındaki medial duvar lakrimal kesenin lakrimal fossası ve nazolakrimal duktusun proksimal parçası ile çentiklenir. Her iki orbitanın medial duvarları esas olarak paraleldir ve etmoid sinüsler ve üst nazal kavite ile ayrılır.

Inferior duvar (zemin) başlıca maksilla ve kısmen zigomatik ve palatin kemikler tarafından oluşturulur; ince zemin inferiyor orbital fissür ile orbitanın lateral duvarından kısmen ayrılır, inferior duvar, apeksten inferiyor orbital marjine aşağıya doğru eğim yapar. Lateral duvar zigomatik kemiğin frontal proçesi ve sfenoidin büyük kanadı tarafından oluşturulur; lateral duvar, özellikle orbitayı orta kranial fossadan ayıran posterior parçası olmak üzere, kalındır, iki orbitanın lateral duvarları birbirine neredeyse diktir. Orbitanın apeksi, superior orbital fissürün hemen medialinde sfenoidin ala minorunda, optik kanaldadır (52).

Orbitanın içerikleri gözküresi, n. opticus, oküler kaslar, fasya, sinirler, damarlar, yağ, lakrimal gland ve kesedir.

2.3.1. Göz küresi

Göz küresinin, ön kısmını saydam ve avasküler olan kornea oluşturur. Kornea limbus denilen bölgede biter ve gözün beyaz kısmını oluşturan sklera olarak devam eder. Kornea göz küresinin 1/6'sını oluşturur. Korneanın yarıçapı 8 mm, skleranın oluşturduğu kürenin

yarıçapı ise 12 mm'dir. Göz küresinin önden arkaya çapı ortalama 24 mm'dir, göz küresi dikey ekseninde hafif basık olduğu için dikey eksen 23 mm, yatay eksen ise 23.5 mm boyutlarındadır. Anatomik eksen ön ve arka kutupları birleştiren bir çizgidir, görsel eksen ise fovea santralis ile bakılan objeyi birleştiren bir çizgidir. Fovea normalde anatomik eksene göre hafif temporalde ve aşağıda olduğu için optik eksen anatomik eksen birbirleri ile çakışmaz.

Bulber aks: Gözküresinden bir kesit alıp, ön ve arka bölümlerini çembere tamamlayıp merkezlerini birleştirdiğimizde gözün bulber aksı denilen geometrik eksenini elde ederiz. Gözküresinin ön ve arkadaki en çıkıntılı noktalarından (polus anterior, polus posterior) geçer. Gözküresinin dış yüzünde her iki kutbu birleştiren çapa dış bulber aks, iç yüzlerinde birleştirilen çapa ise iç bulber aks denilir. İç bulber aks arkada fovea santralis ve optik disk arasındaki bir noktaya isabet eder. Sağ ve sol gözün bulber aksları hemen hemen birbirine paraleldir. Fakat orbita'nın ekseni kranial kavitede kesişecek şekilde oblik seyrederek. Bu nedenle gözün ekseni ile orbita'nın eksenleri birbirine paralel değildir. N. optikuslar orbita eksenine paralel olarak seyreden ve göz küresinin en çıkıntılı arka noktasından 3 mm nazal (iç) ve biraz da alt kısmından girer. Gözküresi tam bir küre şeklinde olmayıp, yukarıdan aşağıya biraz basıktır. Bu nedenle sagittal ve transvers çapları (24 mm), vertikal çapından (23,5 mm) biraz daha uzundur. Yine kadınlarda her üç eksen, erkeklerinkinden biraz daha kısadır.

Gözküre ekvatoru:Gözküresinin ön ve arkadaki en çıkıntılı noktaları arasında ve göz küresini ön-arka yarılara ayıran çembere ekvator, her iki kutuptan geçen ve ekvatoru dik olarak kesen çemberlere de meridyen denilir.

Optik aks: Gözküresinde birtakım ışığı kırarak vasatlar vardır. Göze gelen ışık bu kırıcı vasatlardan geçerek arkada retina içinde maküla'daki fovea santralis'e gelir. Bu eksene de, görme ile ilgili olması nedeniyle optik aks denilir. Optik aks ve bulber aks göz küresinin ön yarısında birbirini keserler (53).

Gözküresi dıştan içe doğru üç tabakadan oluşur:

- Dışta fibröz tabaka: sklera ve kornea
- Ortada vasküler (pigmentli) tabaka: koroid, siliyer cisim ve iris.
- İç tabaka: retina, optik ve görsel olmayan parçaları içerir.

N. opticus bu üç tabakayı da deler.

Fibröz tabaka

Sklera: Sklera erişkinlerde beyaz, çocuklarda hafif saydam olduğu için alttaki koroide bağlı olarak hafif mavi, yaşlılarda ise lipid birikimine bağlı olarak sarımsı beyaz bir renktedir. Arka kutupta 1 mm kalınlığındadır, ekstraoküler kasların yapışma yerlerinde en incedir ve burada yaklaşık 0.3 mm. Sklera'nın dış yüzü beyaz renkli ve düzdür, sadece çizgili göz kaslarının kirişlerinin tutunduğu ön kısmı engebelidir. Göz kapaklarının örttüğü ön bölümü konjunktiva ile kaplıdır. Arka kısmı ise tenon kapsülü içine oturmuştur. Tenon kapsülü ile sklera arasında episklara denilen dar bir aralık, bu aralık içinde lamina episklara denilen gevşek bağ dokusu bulunur. Bu bağ dokusu sklerayı tenon kapsülüne gevşek olarak bağlar.

Sklera'nın arka tarafında n. opticus'un liflerinin geçtiği ve lamina kribrosa sklera, denilen delikli bir saha bulunur. Burası sklera'nın en zayıf yeridir. İç basınç arttığı zaman burada iç yüzde bir çöküntü görülür.

Optik sinirin sklera'dan çıktığı yerde sklera, sinir üzerinde fibröz bir kılıf oluşturarak uzanır ve daha sonra da duramater olarak devam eder. Lamina kribrosa'nın skleradaki deliklerden birisi diğerlerinden daha büyüktür, buradan santral retinal arter ve ven geçer. Optik sinirin liflerinin geçtiği delikli sahanın çevresinde ayrıca siliar damar ve sinirlerin geçtiği küçük delikler bulunur. Bunlardan başka ekvator yakınlarında venlerin geçtiği 4-5 adet büyük geçitler bulunur. Sklera ön tarafta kornea ile devam eder ve ikisi arasında, farklı çaplardaki kürelerin parçaları olmaları nedeniyle dış yüzde sklerada oluk oluşur.

Skleranın kornea ile birleşim yerinde siliyer kasların tutunduğu, bağ dokusundan yapılmış tendo sentralis adı verilen bir alan bulunur. Bu alanı, retinakulum trabekulare (lig. pektinatum) denilen ağımsı bir yapı ön ve dış tarafından çevreler. Bu yapı anterior kamarayı sinüs venosus skleradan (Schlemm kanalı) ayırır. Lig. pektinatum'un liflerinin arasına fontana aralıkları da denir. Bu aralıklar anterior kamarayı Schlemm kanalına bağlayan aralıklardır. Anterior kamaradaki sıvı buradan emilir (52).

Sklera'nın kornea'ya yakın olan ön bölgesinde ise vortiköz venler adı verilen 4-5 adet ven sklera'yı deler (52).Sklera'nın kalınlığı arkada n. optikus'un deldiği yerde ortalama 1 mm. iken öne doğru incilir ve kornea yakınlarında ortalama 0,4 mm. olur. Sklera ve korneanın birleşim yerindeki oluğa sulkus sklera adı verilir (52).

Kornea

Saydam ve damarsız olup 0,8-1,0 mm. kalınlığındadır. Bulbus okuli'nin ön tarafında yer alan ve konveksliği daha fazla olan bölümüdür. Bulbus okuli'ye gelen ışığın ilk ve en çok kırıldığı bölgedir.

Kornea ile sklera'nın birleşim yerine limbus kornea adı verilir. Bu birleşim yerinde sklera'nın yapısı içerisinde sinüs venosus sklera adı verilen bir kanal yer alır. Buradan humor aköz emilir. Kornea'da kan ve lenf damarı bulunmaz. Aa. siliare anteriores'in uzantıları kornea kenarında halka şeklinde sonlanır.

Kornea birbirinden farklı beş tabakadan oluşur:

- Epithelium anterius
- Lamina limitans anterior
- Substantia propria
- Lamina limitans posterior
- Epithelium posterius

N. siliaris'ten ayrılan sinir lifleri kornea kenarında halka şeklinde bir pleksus oluşturur. Bunların terminal dalları pleksus subepitelialis ve pleksus intraepitelialis olarak korneanın innervasyonunu sağlar (54).

Gözküresinin orta vasküler tabakası

Koroid

Damardan çok zengin ince bir tabaka olup, göz küresinin arka 5/6'sında ve sklera'nın iç yüzünde bulunur. Koyu kahverengi veya çikolata rengindeki koroid optik sinirin girdiği arka bölümünde daha kalındır. Koroid skleraya optik sinirin girdiği yerde sıkıca, geri kalan bölümünde ise gevşek olarak tutunmuştur. İç yüzü ise retinanın pigment tabakasına sıkıca yapışıktır. Koroid'in arterleri a. siliaris posterior brevis'in dallarıdır. Önde ora serrata'ya kadar devam eder (53). Silier cisimde sonlanır. Koroid, retinanın pigment tabakasına sıkıca yapışır ancak skleradan kolayca sıyrılabilir (52).

Koroid kendi içinde 4 tabakaya ayrılır

1- Lamina suprakoroida: Damar ihtiva etmeyen ince bir tabaka olup, ağ şeklindeki elastik liflerin oluşturduğu lameller ve bunların arasındaki pigment hücrelerinden oluşur. Lameller arasında bulunan potansiyel aralıklar mezotel ile kaplıdır ve sklera ile koroid arasında bulunan perikoroid aralığa açılırlar.

2- Lamina vasküloza: Burada kısa posterior silier arterler bulunur. Bu arterler optik diskin çevresindeki bölgede sklera'vı delerek damar tabakasına ulaşır ve öne doğru ilerler. Venler daha geniş çaplı olup sayıları 4 veya 5 olan vv. vortikoza'yı oluşturur.

3- Lamina koroidokapillaris: Retina'dan çok ince olan lamina bazalis ile ayrılır ve retina'yı besleyen arterlerin bir kısmını oluşturur. Özellikle bulbus okulinin arka kısmında sık bir damar ağı yapar. Bu damar ağı öne, korpus siliyareye doğru yaklaştıkça genişleyerek prosesus siliaris'teki kapiller damarlar ile birleşir.

4- Lamina bazalis: Koroidin en iç tabakası olup çok ince ve fibröz bir membrandır. Koroid, içindeki damarlarla retina'yı besler ve ön tarafında bulunan korpus siliare ve iris'in damarları da buradan gider(53).

Siliyer cisim

Tunika vasküloza bulbi'nin ora serrata'dan öne doğru devam eden kısmıdır. Esas yapısını m. siliaris ve bağ dokusu oluşturur. Lens'in yerinde tutulmasını sağlar ve akomodasyonu gerçekleştirir. Akomodasyon görüntünün fovea santralis'e odaklanmasına denir. Korpus siliare ayrıca humor aköz'ün salgılanmasından sorumludur, gri renkli olup damarsal açıdan çok zengindir, iki kısma ayrılır:

a) Pars plikata siliaris (korona siliaris): Önde yer alan kısım olup burası iris'in etrafında bulunur ve taç şeklinde iris'i çevreler. Buradaki yapılar, ora serrata'dan başlayıp iris'e doğru ışınal tarzda uzanan ince plikalardır (plika siliare).

b) Pars plana siliaris (orbikulus siliaris) :Daha arkada yer alan kısımdır.

Pars plikata siliaris'in arka yüzünde sayıları 70-80 arasında değişen prosesus siliare denen çıkıntılar bulunur. Prosesus siliaris'lerin aralarındaki daha küçük kabartılara plika siliare adı verilir. Prosesus siliare'ten lense doğru uzanıp onu yerinde tutan ve zonüler fibriler adı verilen lifler baslar. Fibrae zonulares aynı zamanda akomodasyon olayında da fonksiyon görür.

Humör aköz, prosesus siliare'ten salgılanarak lens'in ön yüzü ile irisin arka yüzü arasındaki bölgeye (arka kamera) akar. Pupilla adı verilen delikten ön kamaraya geçer. Daha sonra iris ile komea'nın birleşim yeri olan angulus iridokornealis'e gelir ve sklera'da bulunan trabeküler dokudan geçerek sinüs venosus sklera'ya (Schlemn kanalı) dökülür.

Korpus siliarede silier kas adı verilen düz kas lifleri yer alır. Silier kas oblik, longitudinal ve sirküler yönde seyreden kas liflerinden oluşur. N.okülomotorius'a ait postgangliyoner lifler tarafından inerve edilir. Bu sinir lifleri kısa silier sinirler içerisinde

gelir. Silier kas, yakındaki bir objeyi net görebilmek için göz uyumunda (akomodasyon) rol oynar. Bu kas kasıldığında lig. pektinatum'dan başlayan ucu (iris'e yakın kısmı) sabit kalır. Diğer ucu ise prosessus siliaris'leri lens'e doğru çeker. Böylece prosessus siliaris'ler ile lens arasında uzanan lifler gevşer ve lens kalınlaşır. Kasılma sonrası kas liflerinin ora serrata ucu elastik liflerce arkaya çekilir, zonuler fibriller gerilir ve lens incelir (53).

İris

Pupilla adı verilen deliğin etrafında bulunan ve daralıp genişleme yeteneğine sahip olan bir yapıdır. İris'in margo siliaris denen bir dış kenarı ve margo pupillaris denen bir iç kenarı vardır. Pupilla, bulbus okuli'ye giren ışığın kontrol edildiği yerdir. 12 mm çapında ortası delik bir bölme şeklinde kornea ile lens arasında yer alır. İris de bulunan düz kas lifleri bu kontrol olayında önemli rol oynar (54).

İris, korneaya lig. pektinatum denilen ligamentler ile bağlıdır. Ön yüzü ile kornea'nın arka yüzü arasındaki açığa iridokorneal açığı adı verilir. İris'in ön yüzü ile korneanın arka yüzü arasındaki boşluğa da ön kamara denir. Burada humor aköz bulunur. İris'in arka yüzü arka kamarayı önden sınırlar ve orta bölümü ile lens'e yaslanmış durumdadır.

Pupilla'nın daralıp genişleme olayı iris'te bulunan iki düz kas tarafından sağlanır:

M. dilatatör pupilla: Pupilla'yı genişletir (midriasis). Ganglion servikale superius'dan gelen sempatik sinir lifleri tarafından innerve edilir.

M. sfinkter pupilla: Pupilla'yı daraltır (miyosis). N. okulomotorius'a ait parasempatik sinir lifleri tarafından innerve edilir.

Ön kamara kornea'nın arka yüzü ve iris'in ön yüzü arasında yer alır. Periferik kısmına angulus iridokornealis denir. Arka kamara, iris, lens ve korpus siliare arasında bulunur. Pupilla ön kamara ile arka kamerayı birbirine bağlar (53).

İris'in rengi popülasyonda çok açık maviden çok koyu kahverengiye doğru değişen koyulukta olabilir. İris'in rengi burada bulunan pigmentin miktarı ve bulunduğu tabakaların farklı oluşundan dolayı değişiklik gösterir (53).

İris'e postganglionik sempatik ve parasempatik lifler gelir. Ganglion servikale superius'tan gelen postganglionik sempatik sinir lifleri a. karotis intema ve a. oftalmika çevresindeki pleksuslar ile orbita'ya girer ve daha sonra n. nazosiliaris'ten ayrılan uzun silier sinirler içerisinde m. dilatatör pupilla'ya ulaşır. Bir kısım sempatik sinir lifleri ise ganglion siliare'ye uğrayarak burada sinaps yapmadan kısa silier sinirler içerisinde m. dilatatör pupilla'ya gelir ve midriyazis'e neden olur. Okulomotor sinire ait pregangliyonik

parasempatik sinir lifleri orbita'da bulunan ganglion siliare'de sinaps yapar. Buradan çıkan postganglionik lifler, kısa silier sinirler içerisinde seyrederek m. sfinkter pupilla'ya ulaşır ve miyozise neden olur (53).

Gözküresinin iç tabakası (Retina)

Retina, maküla adını verdiğimiz merkezi görme alanıyla görme keskinliği, renk algılama, kontrast duyarlılık ve periferik alanıyla görmemizi sağlar. Retina ora serratada 0,1 mm, ekvatorunda 0,2 mm, optik sinir yakınında 0,56 mm kalınlığı olan ince saydam bir dokudur. İç yüzeyi vitreus yüzeyi ile temasta olup dış yüzeyi ise retina pigment epitelinden (RPE) retina içi mesafe denilen potansiyel bir boşluk ile ayrılmıştır. Arkada sinir lifi tabakası hariç bütün retina tabakaları optik sinir başında sonlanır. Periferide sensorial retina ora serrataya uzanır ve pars plana nonpigmente silier epitel ile devam eder. Retina komşu pigment epiteli ve altındaki skleranın şeklini alsın bile pigment epiteline sadece iki bölgede sıkı yapışıklık gösterir: Optik disk ve ora serrata. Diğer bölgelerde yapışıklık zayıftır.

Retina histolojik olarak 11 tabakadan oluşur.

1. Retina pigment epiteli
2. Fotoreseptör tabakası
3. Dış limitan membran
4. Dış nükleer tabaka
5. Dış pleksiform tabaka
6. İç nükleer tabaka
7. İç pleksiform tabaka
8. Ganglion hücre tabakası
9. Sinir lifi tabakası
10. İç limitan membran

1. Retina Pigment Epiteli

Koroida yapışık tek sıralı, küboid yapıda melanin pigmenti içeren hücrelerdir. Bu hücreler arasında zonulo okludens denen sıkı bağlantılar vardır. Bu özelliğiyle ışığın koroidaya geçmesini engeller. Bu bağlantılar suyun ve iyonların serbest geçişini engeller. Pigment epiteli fotoreseptörlerin fonksiyonunu idame ettirmesindeki yaşamsal dokudur (55,56).

Retina pigment epitel hücrelerinin şekil ve boyut farklılıkları mevcuttur. Retina pigment epiteli apikal ve bazal bölümlere ayrılır. Apikal kısmında fotoreseptörlerin dış segmenti ile bağlantılı uzun mikrovilliler bulunur. Ayrıca bu kısımda melanin granülleri yoğun olarak bulunur Bazal kısımda ise mikrovilliler bulunmaz bunun yerine maddelerin emilim ve sekresyon alanını arttırıcı katlantılar bulunur.

Retina pigment epiteline ismini veren pigment melanindir ve bu pigment melanozom olarak adlandırılan stoplazmik granüllerde bulunur. Retina pigment epiteli vücutte pigmente olan ilk dokudur. Yaşam boyu bir miktar daha melanin yapımı devam eder. Retina pigment epitelinin diğer major pigmenti lipofusindir. Yaşla beraber retina pigment epitel hücrelerinde birikir (57)

Fotoreseptör Tabakası

Fotoreseptör hücreleri gözün dioptrik sistemi tarafından yönlendirilen imajı nöral sinyallere çevirerek görme olayını başlatan özelleşmiş hücrelerdir. Retinada koniler ve basiller olmak üzere iki fotoreseptör hücresi vardır. Basiller karanlıkta, koniler aydınlıkta (57 58,59) .

İnsan koni pigmentleri 419 nm (mavi), 531 nm (yeşil), 558 nm (kırmızı) olmak üzere ışık spektrumunun üç bölgesindeki fotonları maksimum olarak absorbe ederler. Koniler ışıkta renk ayırımı, aydınlıkta görme ve keskin görmeden sorumludur. Basil iki horizontal hücre dentriti ile bir ya da daha çok bipolar hücre dentriti ile sinaps yapmaya uyumludur. Retinada toplam basil sayısı ortalama 120.000.000' dur. Fotoreseptörleri 6 kısımdan oluşmaktadır.

a. Dış segment

Pigment epiteli ile ilişkili olan ve aralarında görme pigmenti bulunan disklerden oluşan kısımdır. İnsanda çoğunlukla silindirik yapıda (rod) olup sayıları 110-130 milyon kadardır. Diğerleri ise konik şekildedir (koni) ve sayıları 6,3-6,8 milyon arasında değişir.

b. Silyum

Dış segment ile iç segmenti birbirine bağlayan tüp şeklindeki bölümdür.

c. İç segment

Dış kısmına elipsoid denir ve mitokondriler içerir. İç kısmına da myoid denir ve ribozomlar, golgi kompleksi ile çeşitli vezikül ve vakuoller ihtiva eder.

d. Dış lif

İç segmenti hücre gövdesine bağlar.

e. Hücre gövdesi

Nükleus içerir ve dış nükleer katta yer alır.

f. İç lif

Dış pleksiform katta yer alır ve rodlarda sferül, konilerde pedikül denilen özel sinaptik bir genişleme ile sonlanır.

2. Dış Limitan Membran

Müller destek hücrelerinin uzantılarından oluşur. Gerçek bir membran değildir. Koni ve basil hücreleri bu membranı delerek geçerler. Periferik retinada bu membran ora serrata pigment epiteli ile birleşir.

3. Dış Nükleer Tabaka

Koni ve basil hücre nükleuslarından oluşur

4. Dış Pleksiform Tabaka

Hücre nükleusundan yoksun, retinanın 1. sinaps tabakasıdır. Bu tabakada koni ve basil aksonları ile bipolar ve horizontal hücre dentritleri sinaps yapar. Maküla bölgesinde basil ve koni aksonları daha oblik ve uzun olduğundan dış pleksiform tabaka daha kalındır.

5. İç Nükleer Tabaka

Bipolar hücre, horizontal hücre, amakrin hücre ve müller destek hücre nükleuslarının bulunduğu tabakadır. Horizontal hücre gövdeleri iç nükleer tabakanın skleraya en yakın bölümünde yer alır ve dış pleksiform tabakada lateral olarak uzanan uzun yapılara sahiptir.

6. İç Pleksiform Tabaka

Bipolar hücre aksonları, ganglion hücre dentritleri ve bunların sinapsları ve amakrin hücre dentritleri bulunur.

7. Ganglion Hücre Tabakası

Retina iç yüzeyine yakın ve paralel uzanan ganglion hücre gövdelerinden yapılmıştır. Bu hücreler arasında nöroglialar dağılmıştır.

8. Sınır Lifi Tabakası

Ganglion Hücrelerinin myelinsiz aksonlarından oluşur. Temporal retinadan gelen lifler maküla etrafında arkuat yol izleyip optik diske üst ve alt kutuplardan girerler. Nazaldan gelen lifler, radyal yol izlerler. Maküladan gelenler ise düz bir şekilde optik diske girerler; böylece makülopapiller demeti (58,60) .

10. Müller Hücreleri ve Retinanın Glial Destek Dokusu

Müller hücreleri, retina gliositleri hücreleri olup retinanın en büyük hücresidirler. İç limitans membrandan dış limitans membrana uzanır. Nükleusları iç nükleer tabakada bulunur, mikroflaman ve glikojenden zengin hücrelerdir. Müller hücreleri merkezinden çıkan uzantılar nükleer tabakada nöronal yüzeyleri bir ağ gibi sararlar. Retina kan damarları da bu glial doku ile sarılmıştır (58,60).

Koni ve basil hücreleri stratum nervoza retinanın periferinde yer alır. Yani ışık kornea, humor aköz, lens ve korpus vitreum'u geçtikten sonra stratum nervozumun tüm tabakalarından geçerek bu fotoreseptörlere ulaşır. Bu hücreler ışık uyarısını elektrik uyarılarına çeviren özelleşmiş hücrelerdir. Koniler gün ışığında ve renkli, basiller ise az ısıktaki, gece görmeyi sağlar. Buna göre konilerin harabiyeti körlüğe neden olur denebilir, Basillerin harabiyeti ise gece körlüğüne yol açar. İnsan retinasındaki basillerin sayısı 110-125 milyon, konilerin sayısı ise 6.3-6.8 milyon kadardır. Fovea santralis'de sadece koni hücreleri bulunur (51).

Retinanın Topografik Anatomisi

Retina topografik olarak iki bölümdür.

Santral retina (maküla) ve periferik retina.

Maküla

Santral retina ya da maküla bölgesi histolojik açıdan ganglion hücre tabakasında en az iki nükleus tabakası içeren bölge şeklinde tanımlanır. Topografik olarak maküla 4 kısımdan oluşur (60).

1. Fovea

Fovea, santral retinanın internal veya vitreal yüzeyinde ufak bir çöküklüktür. Fovea, optik sinir başı merkezinden 4,0 mm temporal ve 0,8 mm aşağısında yaklaşık 1,5 mm çaplı alandır. Foveanın derinliği değişik olmakla beraber, insanın gözünde de ortalama derinliği 0,25 mm dir. Foveada sinir lifi, ganglion hücre ve iç pleksiform tabakalar yoktur. Foveanın santral 0,57 mm çaplı bölgesi sadece konilerden ibarettir.

2. Foveola

Foveola 350 milimikron çaplı ve 150 milimikron kalınlığında yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur. Avasküler foveola kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyindedir ve 250-600 milimikron genişliğindeki avasküler zonu oluştururlar. Foveola merkezinde çapı yaklaşık 150- 200 milimikron olan ve en keskin görmeyi sağlayan umbo yer alır.

3. Parafovea

Parafovea foveayı çevreleyen 0,5 mm genişliğinde bölgedir. İç retina tabakasında, özellikle iç nükleer ve ganglion hücre tabakasında belirgin hücre artışı ile karakterizedir. Retinanın bu bölgesinde tabakalar regülerdir. 4-6 tabaka ganglion hücresi, 7-11 tabaka bipolar hücre içerir (61).

4. Perifovea

Perifovea 1,5 mm genişliğindedir ve dış sınırı fovea merkezinden 2,75 mm uzaktadır. Çok sayıda ganglion hücre tabakası ve 6 bipolar hücre tabakası içerir (63).

Periferik Retina

Periferik retina yakın perifer ve uzak perifer olarak iki bölge halinde incelenmektedir.

1. Ekvator

Yakın perifer 1,5 mm genişliğinde perifovea ile ora serrata arasında ekvator olarak adlandırılan, yaklaşık 3 mm genişlikte bölgedir.

2. Ora Serrata

Uzak perifer ekvator ile pars plana arasında ora serrata olarak adlandırılan bölgedir. Ora serrata nöral retinanın sonlandığı, silier cisim ile retinanın birleştiği yerdir.

3. Pars Plana

Uzak periferin ikinci kısmı pars plana bölgesi olup, uç perifer bölgesi olarak da tanımlanmaktadır. Pars plana, retinanın ora serratası ile silier cismin pars pilikatası arasında bulunur.

Pupilla

Pupilla irisin ortasında bulunan, hümör aközün arka kamaradan ön kamaraya geçişini sağlayan açıklıktır. Ayrıca göze giren ışık miktarını ayarlayarak odaklaşma derinliğini arttırırken sferik ve kromatik aberasyonları önler.

Normal pupillanın çapı 2-6 mm olup normal ışıklandırılmış bir odada ortalama 3 mm'dir. İnfantlarda pupilla daha küçük olup 7-8 yaşlarında normal çapına ulaşır, yaşlılarda ise daha küçük olmaya meyillidir. Normal kişilerin yaklaşık %20' sinde pupilla çaplarının farklı olduğu unutulmamalıdır. Buna fizyolojik anizokori denir.

Pupillanın ışık ve akomodasyon reflekslerin değerlendirilmesi görme yollarındaki lezyonların lokalizasyonunda büyük önem taşır.

Gözün refraktif araçları

Retinaya kadar olan yolunda ışık dalgaları gözün refraktif (kırılma) araçlarını: kornea, aküöz humor, lens ve vitreöz humoru geçerler.

Kornea gözküresinin eksternal dış fibröz kılıfının anterior parçasının halkasal bölgesidir. Göze giren ışığın refraksiyonundan (kırılmasından) büyük ölçüde sorumludur. Saydam, avasküler ve dokunmaya duyarlıdır. Kornea oftalmik sinirden innerve olur ve aköz humor, gözyaşı ve havadan emdiği oksijen ile beslenir (52)Gözün anterior ve posterior kamarasındaki aküöz humor silier proçesler tarafından yapılır. Bu açık renkli suya benzer solüsyon avasküler kornea ve lens için besleyiciler sağlar. Posterior kamaradan anterior kameraya pupilladan geçtikten sonra, aküöz humor iridikorneal açıda skleral venöz sinüse (sinüs venozus sklera, Schlemn kanalı) boşalır (52).

Lens, irisin posteriorunda ve vitreöz cismin vitreöz humorunun anteriorundadır. Bir kapsül içinde çevrili, saydam, bikonveks bir yapıdır. Lens kapsülü lensin asıcı

ligamenti ile siliyer cisme bağlanmıştır ve siliyer proçesler ile sarılmıştır. Lensin konveksitesi, özellikle anterior yüzeyi, yakın ya da uzak nesnelere retinada odaklamak için sürekli olarak değişir. Silier cisimdeki silier kas lensin şeklini değiştirir; böylece, izole bağlanmamış lens neredeyse küresel bir şekil alır.

Gevşek silier cismin halkası içinde gerilince, çevresindeki bağlar lensi çekerek görece düzleştirir ve böylece kırılma ile uzak görme sağlanır. Parasempatik uyarı sirküler (halkasal) silier cismin düz kasının kontraksiyonuna neden olur; halka, bir küre gibi, küçülür ve lens üzerindeki gerilim azalır ve lensin toparlanmasına imkan tanır. Konveksite artışı onun yakın görme için refraksiyonunu ayarlar. Parasempatik uyarı olmadığında silier kaslar yeniden gevşer ve lens düzleşerek yakın görme şeklini alır (52). Vitreöz humor vitreöz cismin ağırları içinde sarılı, suya benzer bir sıvı olup lensin posteriorunda gözküresinin beşte dördümlük posteriorunda (postremal ya da vitreöz kamara ya da posterior segment), saydam, peltemsi bir madde içerir. Işığı geçirmeye ek olarak, vitreöz humor retinayı yerinde tutar ve lensi destekler (52).

2.3.2. Orbitanın kasları

Orbitanın kasları şunlardır:

- M. levator palpebra superioris
- Dört adet rektus (superior, inferior, mediyal ve larteral)
- İki adet oblikus (superior ve inferyor).

Bu kaslar üst kapakları ve gözleri hareket ettirmek için birlikte çalışırlar.

2.3.2.1. M. levator palpebra superiyor

Bu ince, düz üst göz kapağının kaldırıcı kası, tarsal plağa distal bağlantısına yaklaşırken geniş bir aponevroza yayılır. Bu kas palpebral fissürün sfinkteri m.orbikularis oküli'nin karşıtıdır (52).

Rektus'lar ve Oblikus Kaslar

Dört adet rektus fibröz bir kolluktan, optik kanalı ve superiyor orbital fissürün bir bölümünü saran komün tendinöz halkadan kaynaklanır. Bu kanaldan orbitaya giren yapılar ve fissüre komşu bölüm başlangıçta rektus konisinin içinde yer alır. Lateral ve medial

rektuslar aynı horizontal planda, superiyor ve inferiyor rektuslar ise aynı vertikal planda seyredeler. Tüm dört rektus kasları göz küresinin anterior yarımında skleraya yapışır.

Rektusların hareketleri şöyledir:

- Medial ve lateral rektuslar pupillayı sırası ile medial ve laterale döndürürler.
- Superiyor rektus pupillayı superiora hareket ettirir (kaldırma, elevasyon).
- Inferior rektus pupillayı inferiora hareket ettirir (depresyon).

Ne superior rektus ne de inferior rektus gözküresinin uzun eksenine doğrudan paralel çekerler. Bunun sonucunda, her iki rektus pupillayı mediale doğru çevirir (adduksiyon). Superior ve inferior rektusların bu medial çekisi normalde oblik kasların benzer şekilde pupillayı laterale doğru döndürme (abdüksiyon) eğilimi ile dengelenir (52).

Inferior oblikus pupillayı laterale ve superiora yönlendirir; bu nedenle, superior rektus ile birlikte çalıştığında gözküresinin superior hareketi ortaya çıkar. Benzer biçimde, superior oblikus pupillayı inferiora ve laterale yönlendirir; bu nedenle, inferior rektus ile birlikte çalıştığında inferior hareket ile sonuçlanır (52).

2.3.3. Gözküresinin fasyal kılıfı

Fasiyal kılıf (bulber kılıf, tenon kapsülü) gözküresini optik sinirden korneoskleral bileşkeye kadar sarar ve gözküresi için gerçek bir yuva oluşturur. Fasiyal kılıf, ekstraoküler kasların tendonları tarafından delinir ve tübüler bir kılıf olarak her biri üzerine yayılır. Medial ve lateral rektus kaslarının kılıflarından üçgen genişlemeler çıkar ve bunlar medial ve lateral kontrol ligamentleri olarak adlandırılır. Sırası ile lakrimal ve zigomatik kemiklere yapışırlar, abdüksiyon ve adduksiyonu kısıtlarlar.

Rektus inferior ve oblikus inferior kaslarının fasyası ile birlikte kontrol ligamentleri birlikte bir demet olarak brandaya benzer bir askı olan asıcı ligamenti oluştururlar, bu yapı gözküresini destekler. Gözküresi ile fasyal kılıf arasındaki potansiyel boşluk gözküresinin kap benzeri kılıf içinde hareketini sağlar. M. rektus inferior'un fasyal kılıfından oluşan kontrol ligamente benzer bir yapı, aşağı doğru bakış sırasında, alt gözkapagını retrakte eder. M. rektus superior ve m. levator palpebra superior'un kılıfları füzyon yaptığı (kaynaştığı) için, yukarıya doğru bakışta üst gözkapığı kalkar (52).

2.3.4. Orbitanın innervasyonu

Nervus optikus'a ek olarak, orbitanın sınırları fissura orbitalis superior'dan giren ve oküler kasları innerve eden sınırları de: okülomotorus(III); trohlearis, (IV) ve abduzens(VI) de kapsar (52)

- III. KS (kranial sinir) levator palpebra superioris, rektus superior, rektus medialis, rektus inferior ve oblikus inferior'u inerve eder.

- IV. KS oblikus superior'u inerve eder.

- VI. KS rektus lateralis'i inerve eder.

Özet olarak, IV. KS ve VI. KS'in inerve ettiği sırası ile oblikus superior ve rektus lateralis dışında orbitanın tüm kasları III. KS'den inerve edilir (52)

N.oftalmikus (V1 KS)'un pek çok dalı fissura orbitalis superior'dan geçer ve orbitadaki yapıları inerve eder.

N. lakrimalis sinüs kavernoza'nın lateral duvarından çıkar; konjunktivaya ve üst göz kapağının derisine dallar vererek ve n. zigomatikus (V2 KS)'tan aktarılan sekretomotor lifler sağlayarak glandula lakrimalis'e gider.

N.frontalis, üst gözkapağı, alın ve saçlı deri'yi (skalp) inerve eden n. supraorbitalis ve n. supratroklearis dallarına ayrılır.

N. nazosiliyaris gözün duyu siniridir, orbitaya çok sayıda dal verir.

N. infratroklearis n. nazosiliyaris'in terminal dalıdır; gözkapaklarını, konjunktivayı, burun derisini ve lakrimal keseyi inerve eder.

Nn. etmoidalis, ayrıca n. nazosiliyaris'in dalları, sinüs sfenoidalis ve etmoidalis'in ve kavitas nasi'nin muköz membranını ve fossa krani anterior'un duvarını inerve ederler.

Ganglion siliare orbitanın posterior sınırına doğru n. optikus ve rektus lateralis arasında sinir hücresi gövdelerinin oluşturduğu küçük bir gruptur. Nn. siliyaris breves ganglion siliare'nin dallarıdır, silier cisim ve irise parasempatik ve sempatik lifler taşırlar. Nn. siliyaris breves ganglion siliare'den başlayan postsinaptik parasempatik lifleri, gangliyonun geçen n. nazosiliyaris'ten aferent lifleri ve yine gangliyonun geçen postsinaptik sempatik lifleri kapsar.

Nn. siliyaris longi n.nazosiliyaris'in (V1 KS) dallarıdır, dilator pupilla'ya postsinaptik sempatik lifleri ile birlikte iris ve korneadan aferent lifleri taşırlar (52).

2.3.5. Gözün Vasküler Anatomisi

Arterler: Göz, retinal ve koroidal olmak üzere çift beslenme sistemine sahiptir. Bütün arterler, internal karotid arterin dalı olan oftalmik arterden kaynaklanırlar (52).

Oftalmik Arter: İnternal karotid arterin ilk dalı olup supraklinod parçasından ayrılır. Orbitaya optik kanaldan optik sinirin alt ve dışından komşu olarak girer (62,63).

Orbital kavitede kısa bir süre optik sinirin lateralinde seyrederek. Daha sonra mediale dönerek, optik siniri çaprazlar (62,63,64). Orbitanın iç duvarından öne doğru yönelir ve burada terminal dallara ayrılır(64,66,67,68). Oftalmik arterin dallanması ve orbitadaki seyri sabit değildir (64,67,68). İnsanların % 15'inde optik siniri üstten değil, alttan çaprazlar. Oftalmik arterin dallarından çoğu orbitanın arka 1/3'ünden çıkarak öne doğru ilerler.

Bu major dallardan önemlileri şunlardır:

Santral Retinal Arter: Oftalmik arterin ilk ve en küçük dalıdır. Çapı 0,3-0,4 mm'dir. Oftalmik arterden ayrıldıktan sonra dura kılıfını globun 10-15 mm gerisinden deler ve optik sinir içine girer. Optik sinirin ortasında santral retinal ven ile beraber seyrederek retinaya gelir. Optik diskte her biri retinanın bir kadranını besleyen dört ana dala ayrılır(64,66,68,69). Retinanın 2/3 iç kısmını ve optik sinir başının yüzeysel sinir tabakasını besler. Retinanın periferi avaskülerdir. Tüm sağlıklı erişkinlerde optik sinirin distal 0.5-1 cm'lik kısmında görülür(64, 68).

Koroidal dolasım, silier arterler aracılığı ile olmaktadır. Silier arterlerden dallanan koroidal arterlerin oluşturduğu kapiller sistem olan koryokapillaris; retinanın SRA ve dalları tarafından beslenmeyen dış kısımlarının metabolik ihtiyaçlarını giderir. Oftalmik arterin dalları olan silier arterler, üç gruba ayrılır:

Uzun Posterior Silier Arterler: Uzun arka silier arterler genellikle iki tanedir ve oftalmik arterden optik siniri çaprazladığı yerde ayrılır. Optik sinirin hemen yanlarındaki deliklerden geçer. Sklera ile koroid arasında uzanarak koroidin nazal ve temporal periferini besler. Ayrıca silier cisme ilerler. Üst ve alt dallarına ayrılır; ön silier arterlerle anastomoz yaparak irisin major arteriyel halkasını oluştururlar.

Kısa Posterior Silier Arterler: Oftalmik arterden optik siniri çaprazladığı yerde ayrılır. Genellikle 6-8 adettir. 10-20 dala ayrıldıktan sonra optik sinirle beraber seyrederek. Sklerayı optik sinirin giriş yerinin etrafında deler ve ekvatora kadar koroidi besler. Burada uzun arka silier arterlerin rekurren dalları, irisin major arteriyel halkasının dalları ve ön

silier arterler ile anastomoz yapar. Uzun ve kısa arka silier arterler floresein fundus anjiografideki koroidal dolumdan sorumludurlar (64, 68).

Lakrimal Arter: Oftalmik arterden, optik sinir lateralinde ayrılır. Lakrimal gland, göz kapakları, göz kuresi ve kasları besleyen dallara ayrılır (65,66,68).

Supraorbital Arter: Oftalmik arterden değişik lokalizasyonlarda çıkabilir.Öne doğru seyrederek supraorbital çentikten gözü terk eder ve üst göz kapağı, alın ile kafa derisini besler (65,66,68).

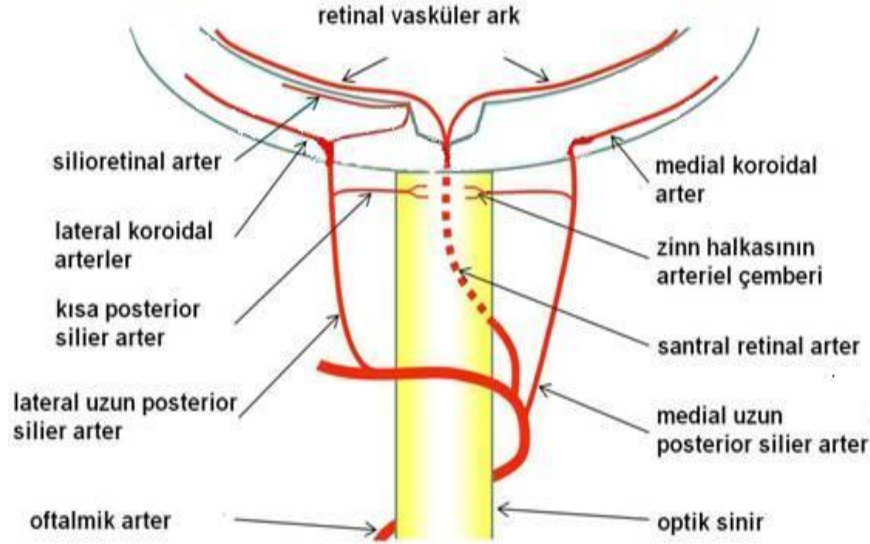
Supratroklear Arter: Oftalmik arterin terminal dalıdır. Üst oblik kasın trokleası üzerinden geçer, orbital septumu delerek orbitayı terk eder ve alın uzerinde yukarı doğru seyreder (65,66,68).

Venöz Sistem: Orbitanın venleri kıvrımlıdır ve serbestçe birbirleriyle anastomoz yaparlar, valvleri yoktur. Orbita, superior ve inferior oftalmik venler aracılığıyla kavernöz sinüse drene olur.

Süperior oftalmik ven: Supraorbital venin bir dalı ve fasiyal venin bir dalının birleşmesiyle oluşur. Orbital yağ dokusu içinde ilerlerken birçok dal alır. Santral retinal ven ile birlesir ve orbita apeksi yakınında sıklıkla inferior oftalmik veni, ayrıca iki vena vortikozayı alır. Orbitayı superior orbital fissurun üst kısmından terk ederek kavernöz sinüse drene olur.

İnferior oftalmik ven: Orbitanın medial ve inferior kısmındaki venöz pleksustan köken alır. Arkaya doğru uzanırken iki dala ayrılır. Dallardan biri, pleksus pterigoideusa diğeri ise kafa boşluğuna girerek kavernoze sinüse boşalır.

Santral retinal ven: Göz kuresinin 10 mm. gerisinde sinirden ayrılır. Arter gerisinde dura ve araknoid kılıfı delerek çıkar. Direkt olarak kavernöz sinüse veya superior oftalmik vene dokulur. Santral retinal ven daima superior oftalmik ven ile ilişkidir.



Şekil 1: Orbitanın normal arteryel anatomisi (70).

2.4. Ultrasonografi Fiziği

Ultrasonun oftalmolojide ilk kullanımı, 1956 yılında Mundt ve Hughes tarafından bir göz içi tümörünün değerlendirilmesi ile başlamıştır. Daha sonra Oksala ve arkadaşları göz içi hastalıklarının tanısında amplitud modun (A Mod) kullanımını genişletmişlerdir. 1958 yılında ise Baum ve Greenwood ilk kez iki boyutlu brightness mod (B Mod) tekniğini geliştirmişlerdir (71,72).

Ultrason dalgalarıyla kan akım hızının ölçülebileceği 1954 yılında Kalmus tarafından öne sürülmüş. Orbita hastalıklarında renkli doppler ultrasonografi kullanımı ilk kez 1989 yılında Erickson tarafından tariflenmiştir (65,68). Renkli doppler ultrasonografi, halen orbital ve oküler birçok hastalığın tanısında kullanılan bir tekniktir.

İnsan kulağı 20-20.000 Hz arasındaki frekansları işitebilmektedir. İnsan kulağı tarafından duyulmayan 20.000 Hz'den daha yüksek frekanslı sesler ultrason olarak tanımlanır. Tanı ve tedavi amacıyla kullanılan ultrason 1-20 MHz arasındadır (73).

Ultrason, transduser adı verilen elektrik enerjisini mekanik enerjiye, mekanik enerjiyi de elektrik enerjisine çevirebilen seramik diskler tarafından oluşturulur. Transduserlerde değişik şekil ve boyutlarda piezoelektrik kristaller kullanılır. Piezoelektrik kristal üzerine uygulanan basınç elektrik enerjisine, elektrik enerjisi ise kristalde genişleme ve daralma şeklinde ortaya çıkan mekanik enerjiye ve dolayısıyla sese çevrilir. Bu şekilde enerji çevirici maddelere transduser adı verilir. Transduserler ultrason

dalgalarının hem alıcısı hem de vericisi olarak görev yaparlar. Kristalin kalınlığı ürettiği sesin frekansı ile ters orantılıdır (74). Sesin frekansı ile görüntü çözünürlüğü arasında doğru orantılı, penetrasyonu (ses dalgasının nüfuz ettiği derinlik) arasında ise ters orantılı bir ilişki söz konusudur. Frekans arttıkça ses demeti daralır, çözünürlük artar ve penetrasyon azalır.

Sesin dokudan geçişini etkileyen faktörler yansıma (refleksiyon), kırılma(refraksiyon) ve soğurulmadır (absorbsiyon) (74,75). Ses demetinin yansıma özelliği birkaç faktöre bağlı olarak gerçekleşmektedir. Bunlardan biri akustik impedanstır. Akustik impedans, sesin doku içindeki hızı ile doku dansitesi arasındaki ilişkidir.

Farklı akustik yapıya sahip dokuların yüzeylerinden yansıyan sesin miktarı, iki doku arasındaki akustik impedans farklılığının derecesine bağlıdır. Akustik impedansı, sesin dokudaki hızı ve dokunun dansitesi belirler. Sesin dokudaki hızını belirleyen en önemli etken ise dokunun elastisitesidir (73,74).

$$Z= P \times v$$

Z:akustik impedans, P:dansite, v:hız

Ultrasonografinin A-mod, B-Mod ve M-Mod olarak isimlendirilen üç yöntemi vardır. “A” amplitude, “B” brightness, “M” de motion sözcüklerinin baş harfleridir.

A.Mod (amplitude modu):Farklı doku yüzeylerinden yansıyan ses bir grafik şeklinde kaydedilir. Yankıların amplitüdü yankının şiddetini, yankılar arasındaki mesafe ise yapıların vücut içerisindeki derinliklerini verir. Bu yöntemi oftalmologlar gözün ultrasonografik değerlendirmesinde kullanmaktadırlar.

M.Mod (hareket modu): Bu yöntemde hareketli yapılardan ekolar zaman/pozisyon grafiği şeklinde kaydedilir. Kalbin incelenmesinde kullanılır.

B.Mod (parlaklık modu): Yankılar şiddetleri ile orantılı parlak noktalar şeklinde kaydedilir. Böylece incelenen kesitin değişik parlaklıkta noktalardan oluşan bir görüntüsü elde edilir. Bu yöntem diagnostik radyolojide kullanılan ultrasonografinin temelini oluşturur.

2.4.1. Doppler Ultrasonografi Fiziği

Doppler etkisi ilk kez 1842 yılında Avusturyalı fizikçi Christian Johann Doppler tarafından tanımlanmıştır(76). Doppler etkisi ses, ısı ya da dalgaların frekansındaki değişikliktir. Doppler etkisinde, ses kaynağı bir yöne doğru hareket ettiğinde ses dalgaları, ses kaynağının gidiş yönü istikametinde komprese olur ve dalga boyu kısalmır.

Kaynağın tersi yönde ise, ses dalgası genişler ve dalga boyu uzar. Bu nedenle sabit kaynaktan yayılan ses dalgalarını, gidiş yönündeki alıcı daha yüksek frekansta, tersi yöndeki ses alıcısı ise daha düşük frekansta saptar. Doppler etkisi; ses alıcısı hareketli, ses kaynağı sabit iken de oluşturulabilmektedir. Ses kaynağı yönünde hareket eden bir alıcı, daha fazla sayıda ses dalgası ile karşılaşır ve daha yüksek frekansta algılar. Bu fenomenin aynısı, akış halindeki kana ultrason hüzmesi gönderildiğinde gözlenir.

Doppler ultrasonografi ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip, damara belirli bir açıyla gönderilen ultrason demetinin frekansının akımın yönüne ve hızına göre değişimini saptamaktır. Bu değişime Doppler esitliği veya Doppler frekans şifti denir(77).

$$AF = 2 \times Fo \times v \times \cos\theta/c$$

AF : Doppler kayması

Fo : Gönderilen ses demetinin frekansı

V : Akım hızı

θ : Ses demetinin açısı

C : Sesin dokudaki hızı (1540 m/sn.)

Doppler ultrasonografi ile akım incelenirken eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Eritrositler 7 mikron ortalama çaplarıyla doppler sonografide kullanılan 300 mikron ve 5 MHz'lik dalga uzunluğundan çok daha küçüktürler. Bu nedenle tek sonografik dalga ile yaklaşık olarak 105 eritrosit aynı anda sayılabilmektedir. Doppler ultrasonografide, gönderilen sesin dalga boyu eritrosit yüzeyinden büyük olduğu için temel olay eritrositlerden sesin saçılmasıdır. Saçılan ses üst üste binerek transdusere ulaşır. Bu tip saçılma olayına "Rayleigh-Tyndall saçılması" denir (78). Doppler eşitliğinde bilmediğimiz tek değişken kan akım hızıdır (v). Diğer faktörler önceden belli olduğundan Doppler frekans kayması kan akım hızıyla doğru orantılıdır. Hızı belirlemede en önemli etken kan damarı ile ses demeti arasındaki açıdır (θ açısı). Açının 30 dereceden dar olması sesin büyük bölümünün damar duvarından yansımaya yol açar. Doppler ölçümlerinin 60

derecenin altında yapılması gerekmektedir. Doppler açısı ölçümündeki küçük bir hata hız ölçümünde büyük hatalara neden olabilir (77). Bu nedenle Doppler açısı 30 – 60 derece arasında olmalıdır (79,80).

2.4.2. Doppler Ultrasonografi Yöntemleri

- 1.Sürekli (C ontinuous Wave-CW) Dalga Doppler
- 2.Spektral (Pulsed Wave-PW) Doppler
- 3.Renkli Doppler

2.4.2.1. Sürekli Dalga (Continouns Wave-CW) Doppler

Doppler verilerini değerlendirmenin en basit yöntemidir. Bu sistemde aletin probunda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri dönen dalgaları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki transduser vardır. Yöntemde saptanan frekans değişikliği ses şeklinde verilir. Dinleyerek akımın hızı pulsatilitesi ve türbulansı değerlendirilir (79,81,82).

2.4.2.2. Spektral (Pulsed Wave-PW) Doppler

Bu yöntemde Doppler bilgileri puls sekinde gönderilen ses demetiyle elde edilir. Puls olduğu için eko süresi hesaplanarak lokalizasyon yapılabilir. Pratikte B-mode görüntüleme ile pulsatil dalgalı doppler kombine edilerek kullanılır. Doppler analizi yapılacak bölgenin lokalizasyonu, boyutu ve gönderilen ses demetinin açısı, B-mode görüntü üzerinde işaretlenir. Seçilen bölgeden dönen ekodan çıkarılan frekans farkı,monitörde B mod görüntünün yanında hız/zaman (cm/sn) veya frekans/zaman (kHz/sn) grafiği sekinde eş zamanlı olarak izlenebilir. Pratikte hız/zaman grafiği tercih edilmektedir.

2.4.2.3. Renkli Doppler Ultrasonografi

Renkli Doppler incelemesinde akıma ait Doppler bilgisi, dokuya gönderilen bir puls boyunca birçok örnekleme alanı alınarak gerçekleştirilmektedir. Bu şekilde bir çok örnekleme ile elde edilen akım bilgisi, transduser yönü ve hızına göre renklendirilip B mode'daki damar görüntüsünün içerisine yerleştirilince renkli doppler görüntüleme elde edilir (82). Transdusere doğru gelen akımlar kırmızı, transduserden uzaklaşan akımlar

mavi renktedir. Hızlı akımlar açık, yavaş akımlar ise koyu tonlarda kodlanmaktadır(78,83).Renkli Doppler görüntüleri, akım hakkında kalitatif bilgiler vermektedir.Renkli Doppler görüntüleme de aslında bir spektral görüntüleme değildir. Ancak spektral değerler grafikte değil renkle gösterilir. Acı bağımlılığı, tüm Doppler spektrumunun gösterilmemesi ve görüntü artefaktları renkli doppler ultrasonografinin dezavantajlarıdır (73, 77).

2.4.3. Kan damarlarındaki hemodinami

Doppler ile elde ettiğimiz verileri anlamak için kan basıncı, akım ve hız arasındaki ilişkiyi iyi bilmemiz gerekir.

Akımı, damarların uçları arasındaki basınç farkı ve damar direnci belirler.

Akım= basınç farkı/direnç.

Akıma direnç ise damarın çapı, uzunluğu ve kanın viskozitesi ile ilişkilidir.

Direnç= viskozite x uzunluk/çap⁴.

Direnci belirleyen en önemli faktör damarın çapıdır ve damar çapının dördüncü kuvveti ile ters orantılıdır (84). Akım karakteristiği arter ve venlerde farklı olduğu gibi her organ sistemine giden damarlarda da değişiktir. Spekturumda ve renkli doppler incelemelerinde farklı görünüm veren plug, laminar ve türbülant olmak üzere başlıca üç tür arteryel akım örneği vardır (84).

Plug akım; aort ve büyük damarlar içerisindeki düzgün akım şeklidir. Damarın bir kesiti içerisindeki tüm kan akım hızları birbirine eşittir. Spekturumda plug akımı ince bant ve boş pencere ile karakterizedir. Renkli dopplerde ise damar lümenini dolduran renk, her tarafta aynı tondadır (84).

Laminar akım; 5mm ve daha küçük çaplı damarlarda görülen normal akım şeklidir. Bu tür akımda lümenin ortasındaki akım hızlı, duvara yakın perifer bölgelerdeki akım ise sürtünme etkisi nedeniyle yavaştır. Damar merkezindeki kan akım hızları damar duvarına yakın kesimlerdekinden daha yüksektir. Spekturumda akım çizgisinin altı sıfır çizgisine kadar doludur. Renkli dopplerde laminar bir akımın merkezi duvara yakın kesimlere göre daha açık tonlarda görülür (84).

Türbülant akım; hız dağılımının çok geniş olduğu ve hatta ters akımların bulunduğu akım şeklidir (84).

Damarlarda akan kanın türbülant akıma dönüşüm ölçümü olarak Reynold sayısı (Re) adı verilen bir kriter kullanılmaktadır.

$Re = \text{hız} \times \text{çap} \times \text{dansite} / \text{viskozite}$

Re sayısı akım hızı, damar çapı ve dansite ile doğru, viskozite ile ters orantılı olarak değişmektedir (80). Normalde geniş bir yere giriş ve dar bir yerden çıkışlarda görülür. Grafik karakteristiği bandın belirgin bir şekilde genişlemesi ve dolayısıyla pencerenin ortadan kalkmasıdır. Renkli dopplerde türbülans her iki rengin karışımı ile karakterizedir. Arteriyel arter pulsatil dalga formundadır ve sistolün başlangıcında dik bir çıkış, diyastolde ise daha az dik bir iniş eğrisi çizer. Venöz akım ise daha az pulsatildir (84).

2.4.4. Okuler Kan Akımının Doppler ile Değerlendirilmesi.

Doppler görüntüleme ile ölçülen kan akımı değil, hızdır. Bunun için bazı parametreler ve endeksler kullanılmaktadır. Endekslerin avantajı damar boyutunun bilinmesine ve açı düzeltilmesine ihtiyaç göstermemesidir. Endeksler, özellikle küçük ve serbestçe hareket eden damarları değerlendirmek için çok önemlidir.

Bu parametre ve endeksler şunlardır:

-Pik sistolik hız (PSH) = Maksimum sistolik hız (MSH)

-End diastolik hız (EDH) = Diastol sonu hız (DSH)

-Pulsalite indeksi (PI) = $\frac{PSH - DSH}{OH}$ (Ortalama hız)

-Rezistif indeks (RI) = $\frac{PSH - DSH}{MSH}$

Bu indeksler, vasküler akıma karşı direnci ortaya koymada ve organ perfüzyonunu değerlendirmede oldukça önemli bilgiler verir (85,86).

Rezistif ve pulsatilite indeksleri, akıma karşı olan periferik direnci gösterir. Rezistif indeks, anormal dalga formlarını ayırtetmekte yararlıdır. Ancak pulsatilite indeksi bu konuda daha sensitiftir. Rezistif indeks % 0-100 arasında değişir. % 100 yüksek direnci, %0 direnc olmadığını gösterir. Retrobulber dolasım gibi düşük direncli damarların incelenmesinde rezistivite indeksi, daha yüksek dirence sahip damarların incelenmesinde ise pulsatilite indeksi uygundur (64,79,82,87,88). Rezistif indeks ve pulsatilite indeksinin oküler hemodinami ile ilgili patolojileri saptamada ve kan akımını değerlendirmede daha güvenilir olduğu ortaya konmuştur. Günümüzde 7.5 MHz'lik probalar ile kan akım hızları ayrı ayrı incelenebilecektir (64).

2.4.5. Doppler US'nin endikasyonları ve kullanım alanları

1. Arteriyal perfüzyonun değerlendirilmesi: Transplante böbrekte rejeksiyonun değerlendirilmesi, testis torsiyonunun ortaya çıkarılması Doppler'in arteriyal perfüzyonu değerlendirme özelliğinden faydalanılarak gerçekleştirilmektedir.
2. Venöz trombüs araştırılması: Venöz yapılarda, damar içinde normal olarak görülmesi gereken akımın yerine renk kodlanması göstermeyen hipoekojenik, ekojenik yapıların varlığı trombüsü akla getirmektedir.
3. Spektral Doppler analizleri ile akım hızı ve şeklinde değişiklik oluşturan patolojilerin saptanması.
4. Akım yönünün saptanması: Normal olarak akım yönleri bilinen ve renk kodlaması ya da spektral analizle grafik şeklinde tanımlanan damarlarda tersine akımın varlığı kolaylıkla tespit edilebilir.
5. Vasküler yataktaki direnç tespit edilebilir.
6. Akım volümünün ölçülmesi: Böbrek ve mezenter arterlerinde akım ölçümleri ile iskemi gibi patolojik olaylar belirlenebilir.
7. Tümör vaskülarizasyonunun (anjiogenezis veya neoanjiogenezis) ortaya konması çeşitli Doppler modlarında yapılan çalışmalarla mümkün olur.
8. Doku karakterizasyonunun yapılması: Malign tümöral olaylarda, infeksiyöz proseslerde patolojik kanlanmayı tespit etmek mümkündür (89).

2.4.6. Doppler US'de görülen artefaktlar

Renkli Doppler US'de gri-skala US ile ortaya çıkan artefaktların çoğundan etkilenir. Artefaktlar elektrik etkileşime, cihaz problemlerine ya da sesin dokudaki etkileşimine bağlıdır. Doppler US uygulaması sırasında en sık karşılaşılan artefaktlar şunlardır;

Aliasing Artefaktı: Yavaş örneklemeden doğar. Spektral Dopplerde sıfır çizgisinin ters tarafında düşük hızlı akım spektrumu şeklinde görülür. Renkli Dopplerde renk mozaïği (şiddetli aliasing) veya her iki yöne akımı gösteren renklerin karışımı(hafifi aliasing) şeklindedir. Şiddetli aliasing saptamak kolaydır. Hafif aliasing tersine akımla karışır. Ayrım tersine akımı çevreleyen siyah çizginin aliasingde görülmemesiyle yapılır.

Spektral Dopplerde sıfır çizgisini aşağıya çekmekle aliasing düzeltilebilir. Pratikte aliasingi önlemenin en kolay yolu PRF arttırmaktır. Derin incelemelerde PRF istenildiği

kadar arttırılamayacağından düşük frekanslı transduser seçmek ve /veya 0 açısını arttırmak aliasingi önlemeye yardım eder.

Sürekli dalga Dopplerde örnekleme yapılamadığı için aliasing görülmez (84).

Uygulama Açısına Bağlı Artefaktlar: Yüksek uygulama açılarında, düşük sinyal oranlarında ve yüksek gain kullanıldığında Doppler spektrumunda “O” (Sıfır) çizgisinin her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesi, ayna hayali artefaktı olarak tanımlanır. İçinde helikal akımlar bulunan venöz yapıların aksiyal incelemelerinde damar, ardışık kırmızı ve mavi renklerde görüntülenir. Portal ven ve internal karotis arterde de görünüm bu şekilde izlenebilir.

Uygulama açısının neden olduğu bir diğer görünüm de sektör tip transduserlar ile gerçekleştirilen incelemelerde karşımıza çıkan damarın bir uçta kırmızı, diğer uçta ise mavi renkte kodlanmasıdır. Bu görünüm; sektör transduserlarda ses demeti ile cilt yüzeyi arasındaki açının merkezde yüksek, uçlara doğru ise giderek azalması ile açıklanmaktadır. Bu durum lineer veya konveks problarda da ortaya çıkar. Manüplasyonla kısmen ortadan kaldırılabılır. Sektör problarda manüplasyon etkisiz kalabilir (84,89).

Derinlik ikilemi Artefaktı: PRF’in gereğinden daha yüksek seçildiği durumlarda ve/veya düşük frekanslı transduserlar kullanıldığında, derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki pulsun gönderilişinden sonra transdusere geri dönebilmekte ve gönderilen ikinci pulsun dönen sinyaliymiş gibi algılanmaktadır. Bu durumda algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yüzeysel konumda lokalize edilmesine ve yüzeysel dokularda akım varmış gibi görülmesine neden olacaktır. Derinlik ikilemi artefaktının önüne geçmek için yüksek frekanslı transduserlar kullanılmalı, PRF normalden fazla arttırılmamalıdır (84,89).

B-Mode Benzeri Ayna Görüntüsü Artefaktı: İki güçlü yansıtıcı yüzey arasında sesin yansması neticesinde, ekoların transdusere ulaşma sürelerinin farklılaşmasına bağlı olarak ortaya çıkan bir artefaktır. Bu durumda incelenen yansıtıcı gücü yüksek objenin diğer yansıtıcı yüzeyin arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü oluşmaktadır. Bu tür artefaktlarla daha çok subklaviyan, brakiyal ve karotis arter incelemelerinde karşılaşılmaktadır (84,89).

Color-Overwrite Artefaktı: Akıma duyarlılığın arttırıldığı durumlarda ortaya çıkan ve hastanın hareketi veya solunumunun ortaya çıkardığı bir artefaktır.

Yumuşak dokularda oluşan frekans şifti, çok yavaş olan akımların frekans şiftine yakın değerlerde olabilir ve küçük frekans şiftleri cihaz tarafından renkli olarak kodlanır (84,89).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında, fakülte etik kurulu onayı alındıktan sonra, Ocak 2011 ve Ocak 2012 tarihleri arasında Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran KOAH hastaları ile yapıldı.

Çalışmaya katılan tüm hastalara Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında orbital renkli dupleks doppler ultrasonografi tetkiki yapıldı. Renkli doppler ultrasonografi tetkikleri GE Logiq 9 (GE Healthcare, Milwaukee, Wisc) marka cihazla yapıldı. İncelemelerde 10 MHz lineer prob kullanıldı.

60 KOAH'lı hasta ve 35 cinsiyet ve yaş uyumlu kontrol ögeleri bu prospektif ve kör çalışmaya dahil edildi. KOAH hastaları GOLD(Global obstructive lung disease) sınıflamasına göre gruplandırıldı. Hastalar grup 1(evre 1 KOAH: ılımlı hava akımı kısıtlılığı), grup 2(evre 2 KOAH: ağırlaşan hava akımı kısıtlılığı) ve grup 3(evre 3 KOAH : şiddetli hava akımı kısıtlılığı) olarak kaydedildi (8). Doppler incelemesini yapan araştırmacı KOAH hastalarının hangi gruba dahil olduğundan habersizdi. KOAH tanısında en önemli tetkik SFT'dir. FEV1/FVC oranının <70% olması KOAH tanısını koydurur. SFT ile zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1) ve FEV1/FVC oranı ölçüldü ve GOLD evrelendirilmesi bu parametrelere göre yapıldı (Tablo 2).

Tablo 2: GOLD'a göre KOAH evrelemesi

KOAH Evrelemesi	
Evre I: Hafif	FEV1/FVC < 0.70 FEV1 > %80
Evre II: Orta	FEV1/FVC < 0.70 %50 < FEV1 < %80
Evre III: Ağır	FEV1/FVC < 0.70 %30 < FEV1 < %50
Evre IV: Çok ağır	FEV1/FVC < 0.70 < %30 FEV1 beklenenin veya FEV1 < %50 beklenenin ve kronik solunum yetmezliği

Çalışmaya evre 1, evre 2 ve evre 3'den 20'şer hasta alındı. Evre 4 hastalarını komorbiteden dolayı çalışmaya dahil etmedik.

Rutin oftalmolojik muayene bütün hastalarda görme keskinliği , intraoküler basınç ölçümü, anterior segment ve fundus muayenesini içerecek şekilde gerçekleştirildi. Arteriel akımı etkileyecek polisitemi, temporal arteritis, sistemik vasküler hastalık, diabet, oral kalsiyum kanal blokerleri, anjiotensin konverting enzim inhibitörleri gibi antihipertansif ilaçların kullanımı olan, 2 dioptriden büyük astigmatlar, afaki veya pseudoafaki, intraoküler basıncın(İOP) 21 mm hg dan büyük olduğu hastalar bu çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca hastaların hiçbirinde doppler ölçümlerini bozacak korneada, lensde veya vitrözde opasite yoktu .

Yaşla ve cinsiyetle uyumlu 35 gönüllü kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Kontrol üyelerinde herhangi bir oftalmik patoloji yoktu. İOP 21 mmhg veya daha düşüktü ve optik disk normaldi. Hiçbir hastada ve kontrol üyelerinde sol kalp yetmezliği, arteriel hipertansiyon ve diabetes mellitus dahil major sistemik hastalık hikayesi yoktu. Sigara içenler çalışmaya dahil edilmedi. Denekler kafein veya diğer vazokonstriktif maddeleri doppler incelemesinden önce son 24 saatte kullanmamaları konusunda bilgilendirildi.

Tüm doppler incelemeleri hastaların klinik bilgisinden habersiz aynı sonografist tarafından yapıldı. Her katılımcıda sağ ve sol gözde ölçümler yapıldı. Doppler incelemeleri katılımcılar supin pozisyonda yapıldı, ultrason jeli göz kapaklarının dış yüzlerine uygulandı ve göze tetkik boyunca hiç basınç uygulanmadı. Hangi taraf oftalmik arter inceleniyorsa katılımcılara diğer tarafa bakması söylendi. Her RDU tetkikinin başında orbital anatomi ve çalışılan damarlar tanımlandı. Tetkik bazı retrobulber damarları kolay tanımlamak için optik sinir lokalizasyonundan başlandı. Transdusere doğru olan akım kırmızı, uzaklaşan akım mavi olarak kodlandı. Oftalmik arter(OA), santral retinal arter (SRA) ve posterior silier arter (PSA) incelendi. OA yaklaşık globun 20 mm arkasında, optik sinirin üstünde veya altında incelendi. SRA optik sinirin yaklaşık 10 mm lik retrolaminar bölümünde incelendi. Bu bölgede damar düz bir rota takip eder bundan dolayı açıda düzeltme kolayca uygulanır. Medial ve lateral kısa PSA globun 10-20 mm arkasında incelendi.

Örnek hacim 1 mm olarak ayarlanıp arterlerin merkezine yerleştirildi. Kürsörün açı doğrultusu her zaman akıma paralel ve açısı 30-60 derece arasındaydı.

Pik sistolik hız (PSV), end-diastolik hız (EDV), Pulsatilite indeksi(PI) ve rezistif indeks (RI) bütün arterlerde ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 18.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilks testi ile incelendi. Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart hata olarak ifade edildi. Kategorik yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Ki-kare testi ile incelendi. Sayısal değişkenler bakımından grupların karşılaştırılmasında parametrik test varsayımları sağlandığında tek yönlü varyans analizi (ANOVA), sağlanmadığında ise Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Sayısal değişkenler için sağ göz ve sol göz arasındaki farklılıklar, parametrik test varsayımları sağlandığında iki eş arasındaki farkın önemlilik testi, sağlanmadığında Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ile incelendi. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız 60 KOAH hastası ve 35 kontrol deneğinden oluşan 95 kişinin katılımı ile gerçekleştirildi. Çalışmamıza dahil edilen katılımcıların 60'ı daha önceden KOAH hastalığı tanısı almış tedavi ve takip edilen kişilerden oluşmaktaydı. KOAH hastalığı tanısı almış hastaların 20'si Gold sınıflamasına göre Grup 1 (17 erkek ,3 kadın ve yaş ortalaması 65.1 ± 8.2), 20 si Grup 2 (17 erkek ,3 kadın ve yaş ortalaması 63.8 ± 8.3) ve 20 si Grup 3 (17 erkek ,3 kadın ve yaş ortalaması 65.1 ± 7.9) den oluşmaktaydı . Kontrol grubu ise 35 (29 erkek, 6 kadın ve yaş ortalaması 62.4 ± 8.3) kişiden oluşmaktaydı. Grupların cinsiyet dağılımına ait veriler Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Grupların Cinsiyet Dağılımı

	KONTROL		Grup 1		Grup 2		Grup 3		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Cinsiyet									
Erkek	29	83	17	85	17	85	17	85	P=1,000
Kadın	6	17	3	15	3	15	3	15	

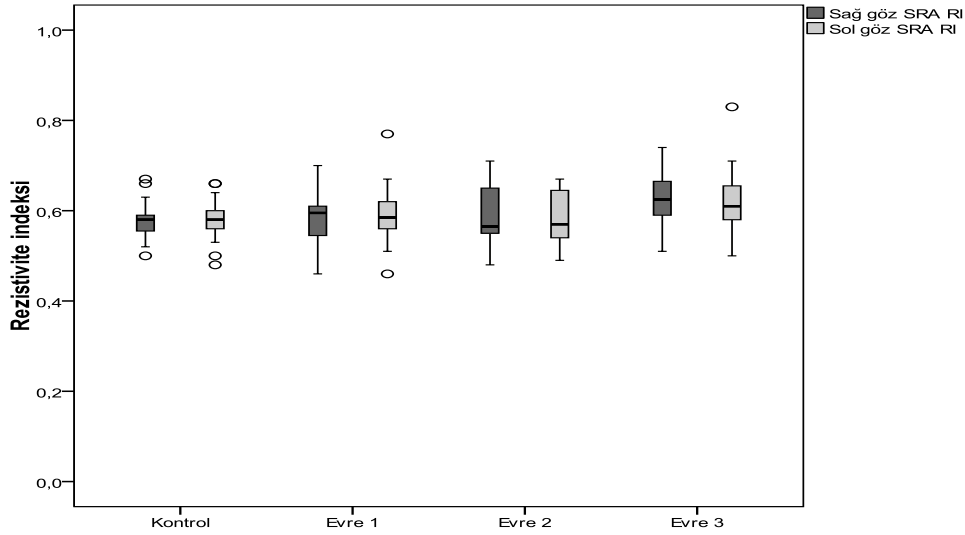
Hasta ve kontrol grupları cinsiyet ve yaş açısından birbirine benzer bulundu ($p>0,05$).

OA, PSA ve SRA'nın RI, PI, PSH ve EDH' ları KOAH hasta grupları aralarında ve hasta grupları ile kontrol grupları arasında karşılaştırıldı.

Sağ ve sol gözde SRA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları şekil 2 de gösterilmiştir.

Sağ SRA RI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.011$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sol SRA RI değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.086$).



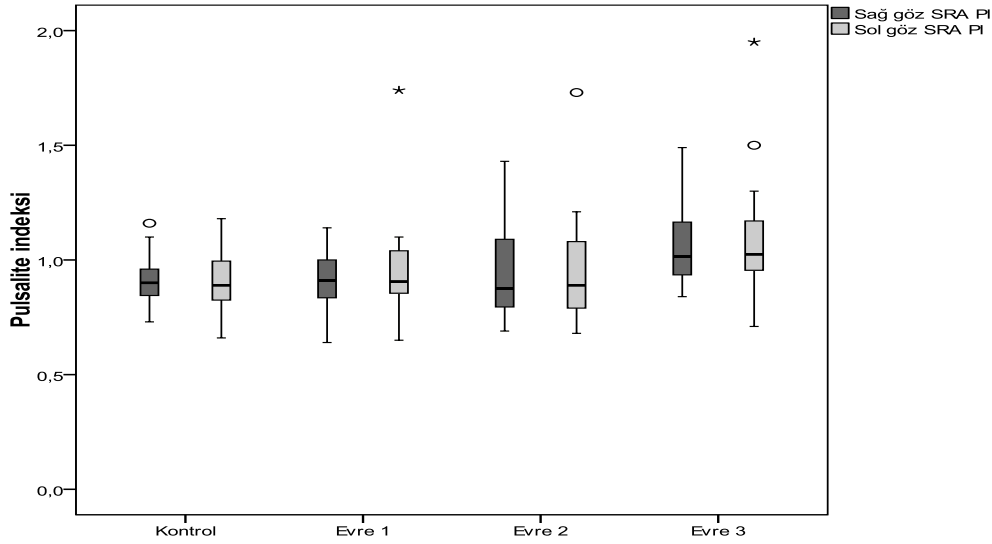
Şekil 2: Sağ ve sol gözde SRA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları

OA, PSA ve SRA'nın RI, PI, PSH ve EDH' ları KOAH hasta grupları aralarında ve hasta grupları ile kontrol grupları arasında karşılaştırıldı.

Sağ ve sol gözde SRA PI değerlerinin gruplara göre ortalamaları şekil 3'de gösterilmiştir.

Sağ SRA PI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.007$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sol SRA PI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.049$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 3: Sağ ve sol gözde SRA PI değerlerinin Gruplara göre ortalamaları

Sağ SRA PSH değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.556$).

Sol SRA PSH değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.379$).

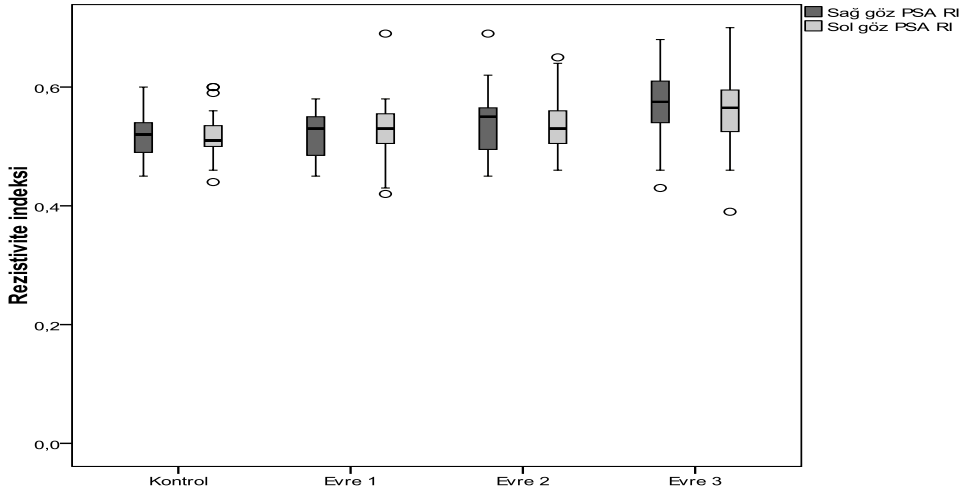
Sağ SRA EDH değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.254$).

Sol SRA EDH değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.283$).

Sağ ve sol gözde PSA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları şekil 4'de gösterilmiştir.

Sağ PSA RI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.002$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sol PSA RI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.0021$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

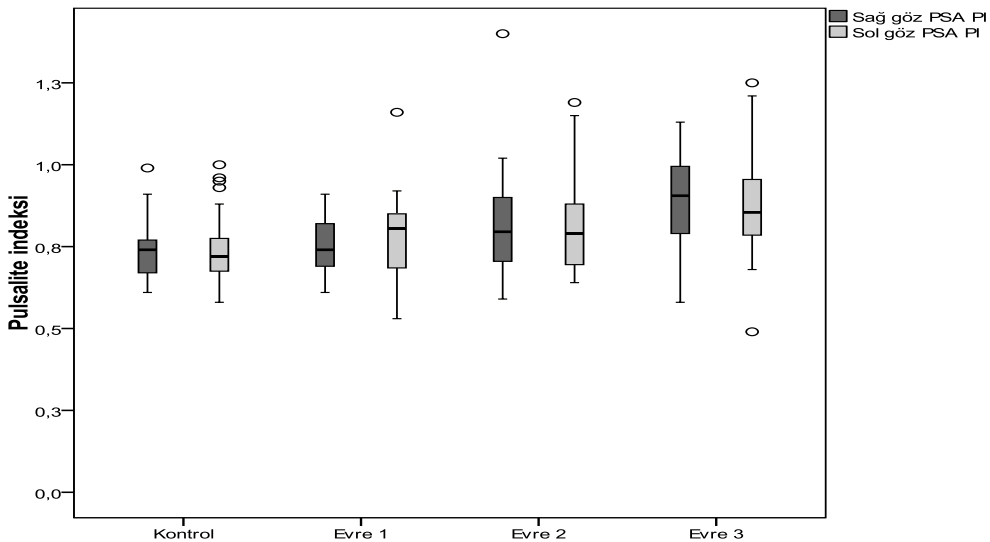


Şekil 4: Sağ ve sol gözde PSA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları

Sağ ve sol gözde PSA PI değerlerinin gruplara göre ortalamaları şekil 5'de gösterilmiştir.

Sağ PSA PI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.001$).

Sol PSA PI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.009$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 5: Sağ ve sol gözde PSA PI değerlerinin gruplara göre ortalamaları

Sağ PSA PSH değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.439$).

Sol PSA PSH değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.217$).

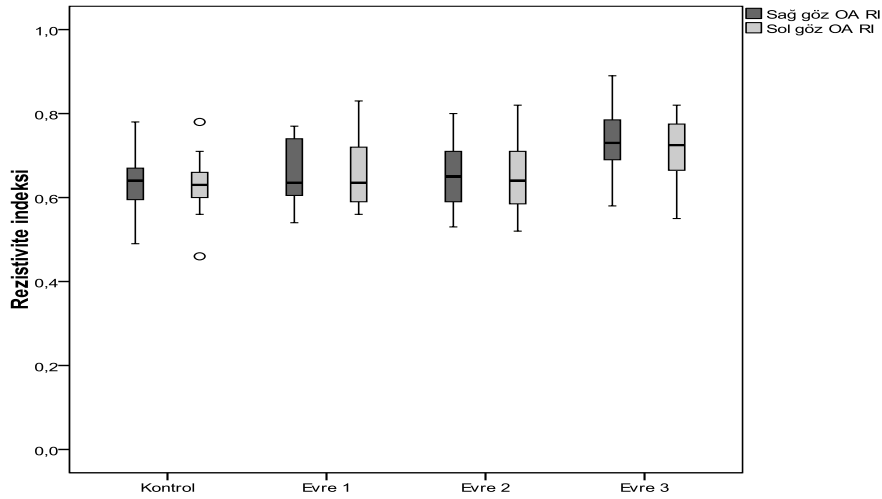
Sağ PSA EDH değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.302$).

Sol PSA EDH değerleri bakımından; Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.527$).

Sağ ve sol gözde OA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları şekil 6'de gösterilmiştir.

Sağ OA RI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.002$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sol OA RI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.001$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

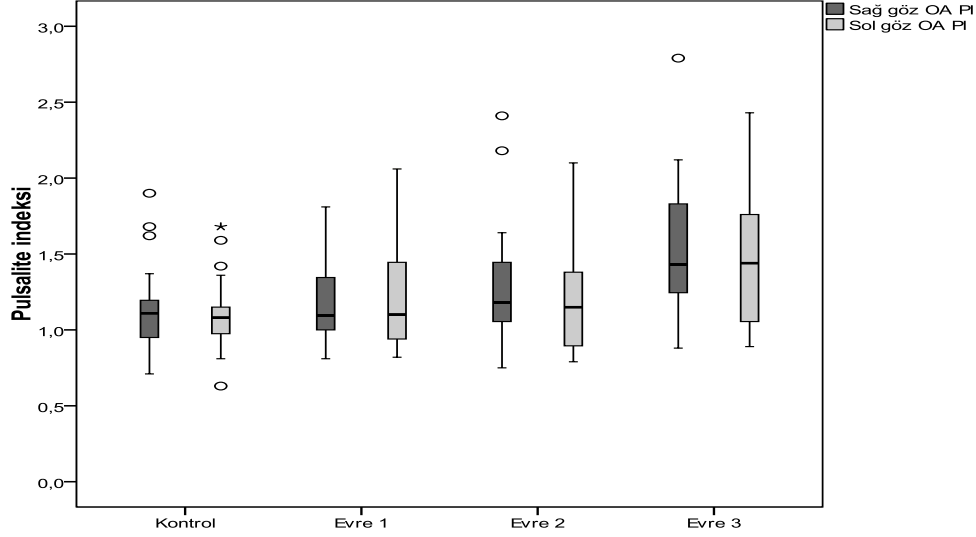


Şekil 6: Sağ ve sol gözde OA RI değerlerinin gruplara göre ortalamaları

Sağ ve sol gözde OA PI değerlerinin gruplara göre ortalamaları şekil 7'de gösterilmiştir.

Sağ OA PI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.003$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sol OA PI değerleri bakımından; grup 3 ile kontrol grubu arasında ve diğer gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0.031$). Grup 1 ve grup 2'nin kontrol grubuyla ve kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 7: Sağ ve sol gözde OA PI değerlerinin gruplara göre ortalamaları

Sağ OA PSH: Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.105$).

Sol OA PSH: Hasta ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı değildir ($p=0.570$).

Sağ OA EDH: Gruplar birbirinden farklıdır($p=0.002$). Kontrolle grup 3 farklıdır. Grup 2 ve grup 3 birbirinden farklıdır.

Sol OA EDH: Gruplar birbirinden farklıdır($p= p=0.030$). Kontrolle grup 3 farklıdır. Grup 2 ve grup 3 birbirinden farklıdır.

Saptanan parametrelerin sağ ve sol gözde gruplara göre ortalama \pm standart hata şeklinde dağılımını Tablo 3,4,5,6,7,8'de gösterildi.

Çalışmaya dahil edilen kişilerin RDUS ile OA,PSA ve SRA'larına ait PSH, EDH,PI,RI gibi akım parametreleri saptandı. Saptanan parametrelerin sag ve sol gözde gruplara göre ortalama \pm standart hata şeklinde dağılımını Tablo 4,5'de gösterildi.

Tablo 4: Sağ gözde kontrol ve hasta grupları arasında arterlerdeki RI,PI,PSV ve EDV değerlerinin karşılaştırılması

Arterler	Karşılaştırılan parametreler	Kontrol n=35	Grup 1 n=20	Grup 2 n=20	Grup 3 n=20	p
SRA	RI	0.57±0.01	0,58±0.01	0,58±0.01	0,62±0.01	p=0.011
	PI	0.90±0.02	0.90±0.03	0,94±0.46	1,06 ±0.39	p=0.007
	PSH	14.90±0.65	14.36±1.25	15.79±0,98	15.79±0,96	p=0.556
	EDV	6.32±0,29	5.91±0.45	6,48± 0.38	5,56± 0.38	p=0.254
PSA	RI	0.52±0,006	0.52±0,012	0.54±0,013	0.57±0,006	p=0.002
	PI	0.74±0,016	0.75±0,021	0.82±0,040	0.88±0,032	p=0.001
	PSH	21.9±1.45	26.5±2.11	25.44±3.31	25.02±3.00	p=0.439
	EDH	10.50±0,71	12.41±0,96	11.40±1,40	11.03±1,41	p=0.302
OA	RI	0.63±0,010	0.66±0,016	0.65±0,017	0.72±0,018	p=0.002
	PI	1,11±0,042	1,11±0,063	1,26±0,096	1,55±0,1	p=0.003
	PSH	49,67±3,43	39,125±2,3	46,78±4,2	46,5±3,2	p=0.105
	EDH	18,54±1,55	13,72±1,45	15,94±1,41	10.75±0,90	p=0.002

Sonuçlar ortalama ± standart ortalama hata olarak gösterilmiştir.

Tablo 5: Sol gözde kontrol ve hasta grupları arasında arterlerdeki RI,PI,PSV ve EDV değerlerinin karşılaştırılması

Arterler	Bakılan parametreler	Kontrol n=35	Grup 1 n=20	Grup 2 n=20	Grup 3 n=20	p
SRA	RI	0.58±0.07	0,59±0.014	0,58±0.013	0,62±0.015	p=0.086
	PI	0.92±0.02	0.95±0.05	0,95±0.5	1,09 ±0.6	p=0.049
	PSH	14.70±0.86	17.8±2.3	17.1±1.3	15.75±1,1	p=0.379
	EDH	6.2±0,4	7±0.45	7± 0.5	5,9± 0.5	p=0.283
PSA	RI	0.52±0,006	0.53±0,013	0.54±0,012	0.56±0,016	p=0.0021
	PI	0.74±0,018	0.78±0,031	0.82±0,034	0.88±0,042	p=0.009
	PSH	22.2±1.4	26 ±2.4	26±3.2	26±2.00	p=0.217
	EDH	10,60±0,65	12±1,17	14±1,2	11.7±1,1	p=0.527
OA	RI	0.63±0,009	0.65±0,016	0.65±0,018	0.71±0,017	p=0.001
	PI	1,1±0,035	1,2±0,074	1,26±0,08	1,45±0,1	p=0.031
	PSH	44,9±2,6	43.8±4.1	43,1±2,9	39,5±3,2	p=0.570
	EDH	16,9±1,16	15,1±1,51	14,7±1,44	11.8±1,52	p=0.030

Sonuçlar ortalama ± standart ortalama hata olarak gösterilmiştir.

Sağ ve sol gözde Gruplardan elde edilen akıma ait parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Kontrol grubunda Santral Retinal Arter (SRA) de PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Kontrol grubunda Posterior Silier Arter (PSA) PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Kontrol grubunda Oftalmik Arter (OA) PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 1 KOAH hastalarında Santral Retinal Arter (SRA) de PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 1 KOAH hastalarında Posterior Silier Arter (PSA) PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 1 KOAH hastalarında Oftalmik Arter (OA) PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 2 KOAH hastalarında Santral Retinal Arter (SRA) de PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 2 KOAH hastalarında Posterior Silier Arter (PSA) PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 2 KOAH hastalarında Oftalmik Arter (OA) PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 3 KOAH hastalarında Santral Retinal Arter (SRA) de PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 3 KOAH hastalarında Posterior Silier Arter (PSA) PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup 3 KOAH hastalarında Oftalmik Arter (OA) PI, RI, EDV ve PSV degerleri sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 6: Kontrol grubunda sağ ve sol göz arasında orbital arterlerdeki akım paramaterelerin karşılaştırılması.

Arterler	Karşılaştırılan parametreler	Sağ Göz	Sol Göz	p
SRA	RI	0.57±0.01	0.58±0.07	p=0.290
	PI	0.90±0.02	0.95±0.05	p=0.270
	PSH	14.90±0.65	14.70±0.86	p=0.379
	EDH	5.91±0.45	6.2±0,4	p=0.283
PSA	RI	0.52±0,006	0.52±0,006	p=0.904
	PI	0.74±0,016	0.78±0,031	p=0.795
	PSH	21.9±1.45	22.2±1.4	p=0.915
	EDH	10.50±0,71	10,60±0,65	p=0.918
OA	RI	0.63±0,010	0.63±0,009	p=0.372
	PI	1,11±0,042	1,1±0,035	p=0.410
	PSH	49,67±3,43	44,9±2,6	p=0.161
	EDH	18,54±1,55	16,9±1,16	p=0.330

Sonuçlar ortalama ± standart ortalama hata olarak gösterilmiştir.

Tablo 7: Grup 1 KOAH hastalarında sağ ve sol göz arasında orbital arterlerdeki akım paramaterelerin karşılaştırılması.

Arterler	Karşılaştırılan parametreler	Sağ Göz	Sol Göz	p
SRA	RI	0,58±0.01	0,59±0.014	p=0.451
	PI	0.90±0.03	0.92±0.02	p=0.762
	PSH	14.36±1.25	17.8±2.3	p=0.151
	EDH	6.32±0,29	7±0.45	p=0.350
PSA	RI	0.52±0,012	0.53±0,013	p=0.350
	PI	0.75±0,021	0.74±0,018	p=0.243
	PSH	26.5±2.11	26 ±2.4	p=0.936
	EDH	12.41±0,96	12±1,17	p=0.825
OA	RI	0.66±0,016	0.65±0,016	p=0.849
	PI	1,11±0,063	1,2±0,074	p=0.478
	PSH	39,125±2,3	43.8±4.1	p=0.207
	EDH	13,72±1,45	15,1±1,51	p=0.255

Sonuçlar ortalama ± standart ortalama hata olarak gösterilmiştir.

Tablo 8: Grup 2 KOAH hastalarında sağ ve sol göz arasında orbital arterlerdeki akım paramaterelerin karşılaştırılması.

Arterler	Karşılaştırılan parametreler	Sağ Göz	Sol Göz	p
SRA	RI	0,58±0.01	0,58±0.013	p=0.678
	PI	0,94±0.46	0,95±0.5	p=0.779
	PSH	15.79±0,98	17.1±1.3	p=0.191
	EDH	6,48± 0.38	7± 0.5	p=0.219
PSA	RI	0.54±0,013	0.54±0,012	p=0.747
	PI	0.82±0,040	0.82±0,034	p=0.434
	PSH	25.44±3.31	26±3.2	p=0.794
	EDH	11.40±1,40	14±1,2	p=0.127
OA	RI	0.65±0,017	0.65±0,018	p=1.000
	PI	1,26±0,096	1,26±0,08	p=0.372
	PSH	46,78±4,2	43,1±2,9	p=0.872
	EDH	15,94±1,41	14,7±1,44	p=0.778

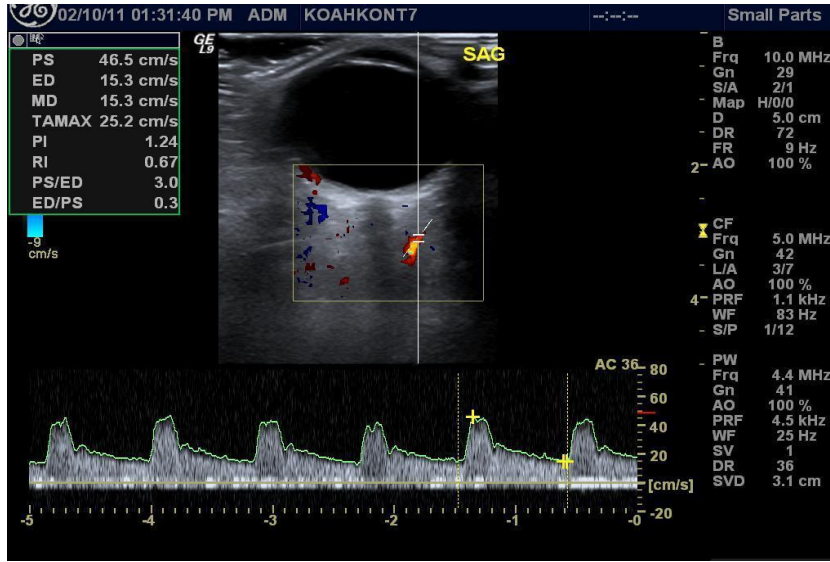
Sonuçlar ortalama ± standart ortalama hata olarak gösterilmiştir.

Tablo 9: Grup 3 KOAH hastalarında sağ ve sol göz arasında orbital arterlerdeki akım paramaterelerin karşılaştırılması.

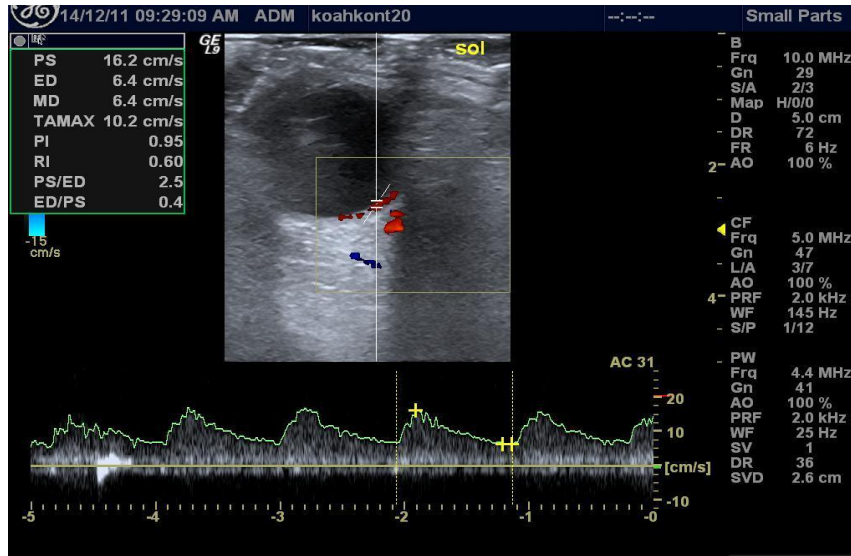
Arterler	Karşılaştırılan parametreler	Sağ Göz	Sol Göz	p
SRA	RI	0,62±0.01	0,62±0.015	p=0.156
	PI	1,06 ±0.39	1,09 ±0.6	p=0.546
	PSH	15.79±0,96	15.75±1,1	p=0.467
	EDH	5,56± 0.38	5,9± 0.5	p=0.425
PSA	RI	0.57±0,006	0.56±0,016	p=0.787
	PI	0.88±0,032	0.88±0,042	p=0.964
	PSH	25.02±3.00	26±2.00	p=0.380
	EDH	11.03±1,41	11.7±1,1	p=0.575
OA	RI	0.72±0.018	0.71±0,017	p=0.272
	PI	1,55±0,1	1,45±0,1	p=0.298
	PSH	46,5±3,2	39,5±3,2	p=0.926
	EDH	10.75±0,90	11.8±1,52	p=0.455

Sonuçlar ortalama ± standart ortalama hata olarak gösterilmiştir.

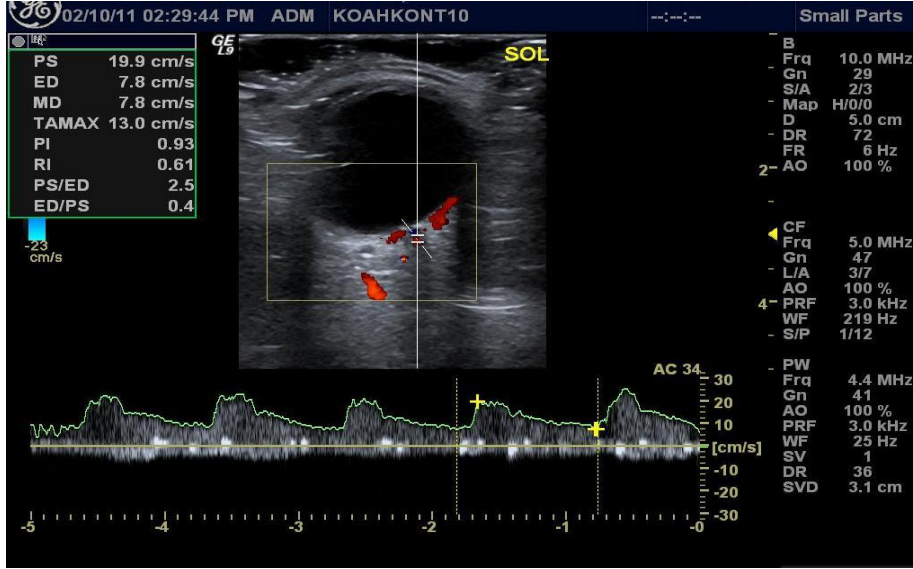
Hasta ve kontrol gruplarından elde edilen akıma ait RDUS ve spektral inceleme görüntüleri aşağıda gösterilmiştir.



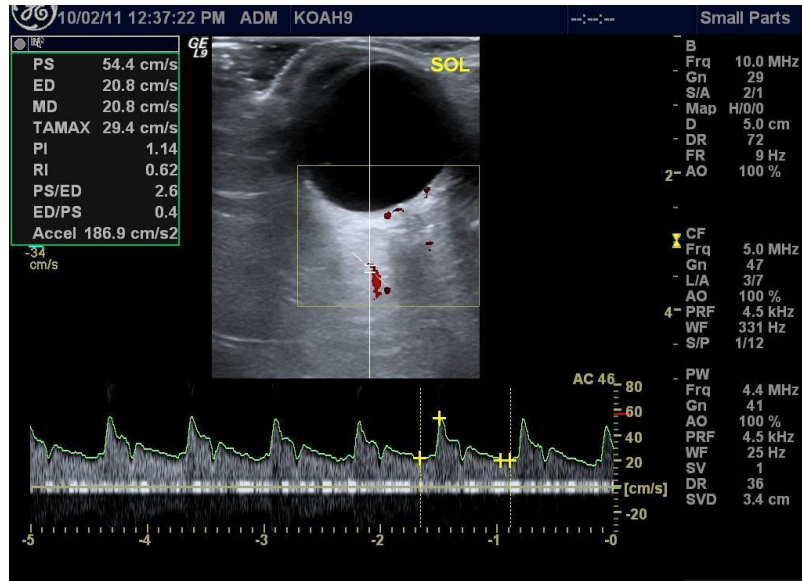
Şekil 8: Kontrol grubundaki sağlıklı bir kişinin OA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



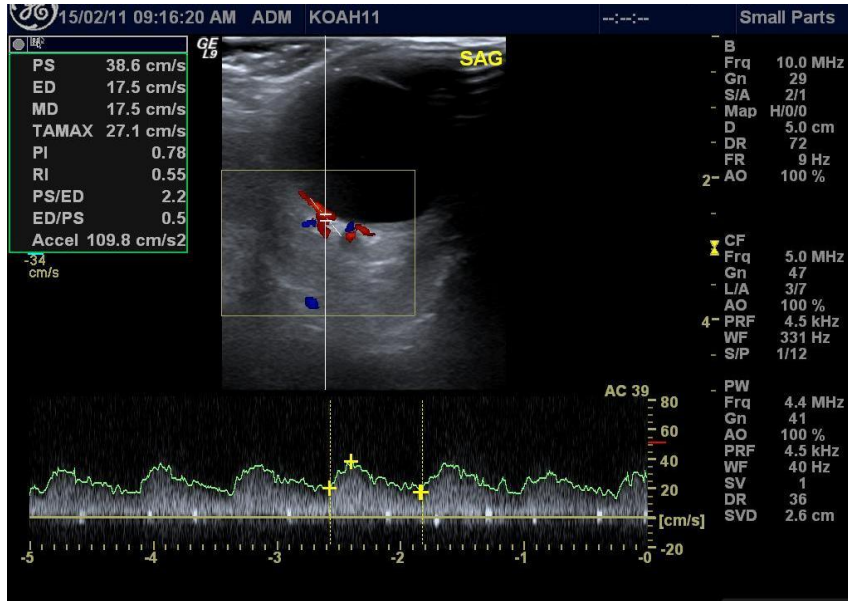
Şekil 9: Kontrol grubundaki sağlıklı bir kişinin PSA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



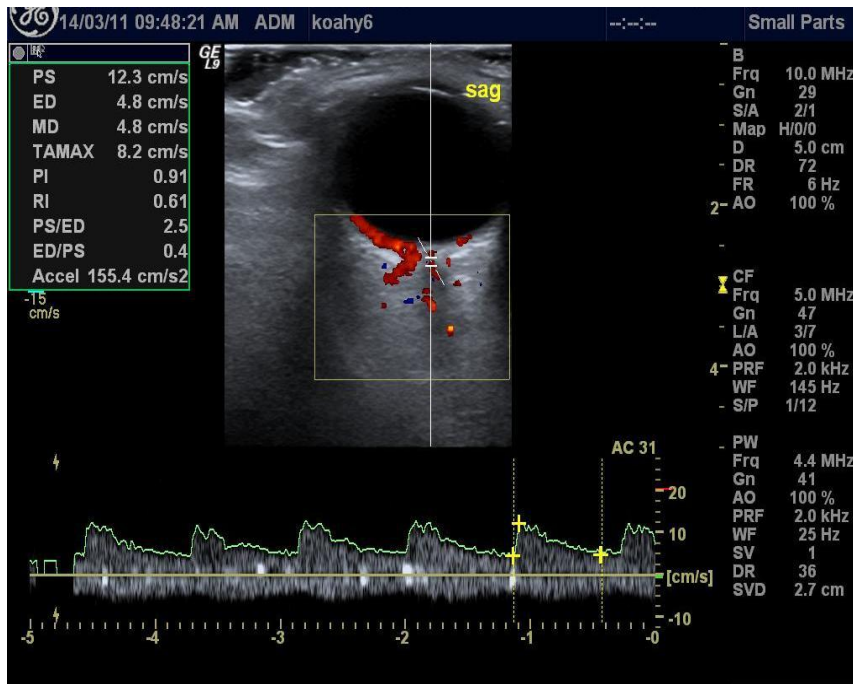
Şekil 10: Kontrol grubundaki sağlıklı bir kişinin SRA akım hızına ait RDUS vespektral inceleme görüntüsü



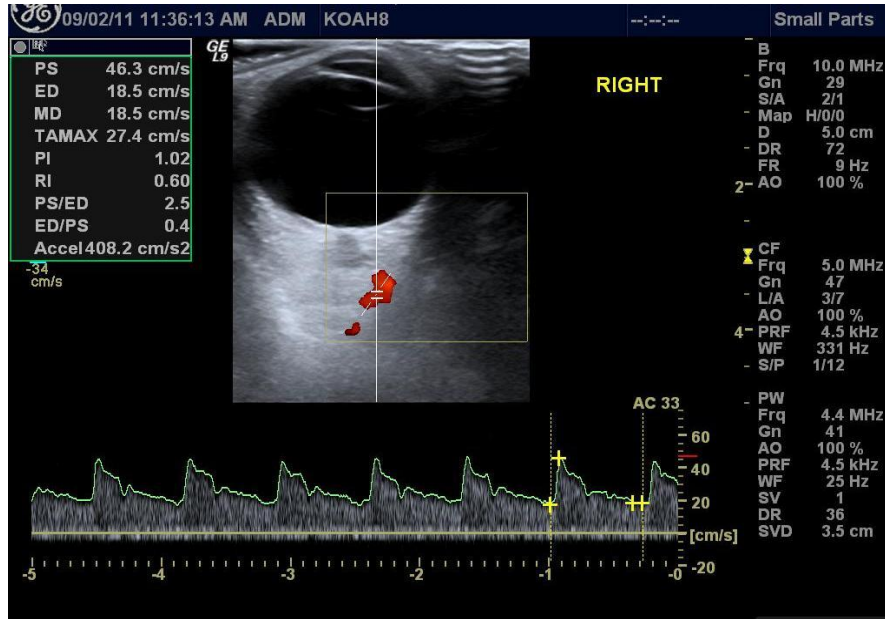
Şekil 11: KOAH Grup 1 OA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



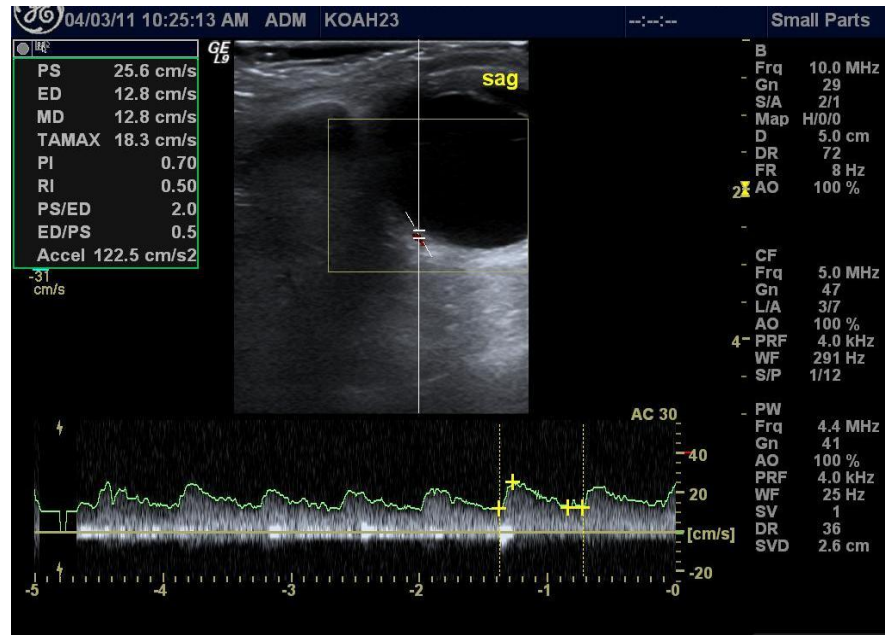
Şekil 12: KOAH Grup 1 PSA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



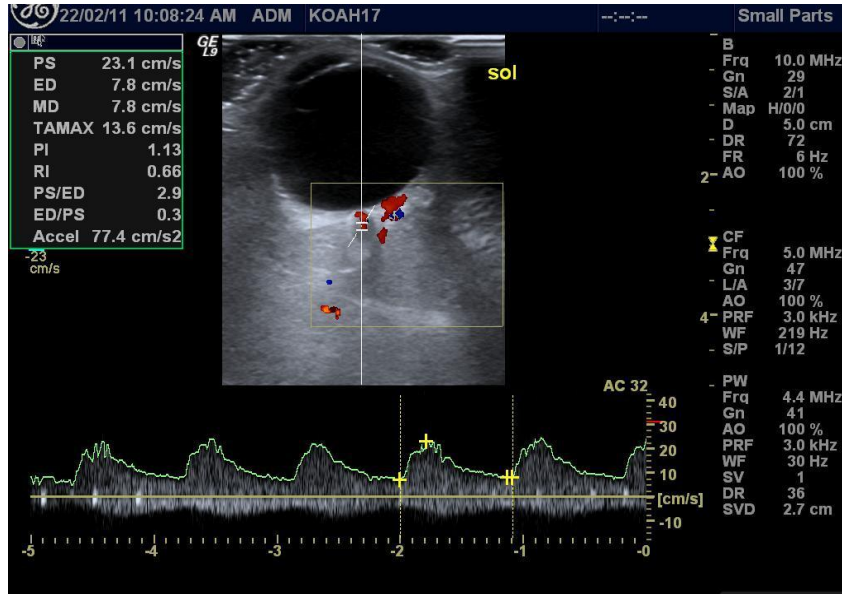
Şekil 13: KOAH Grup 1 SRA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



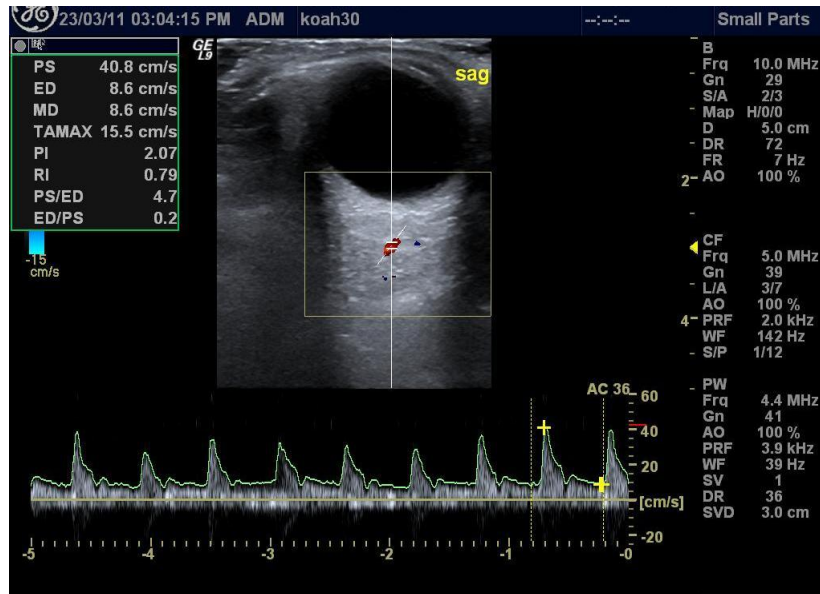
Şekil 14:KOAH Grup 2 OA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



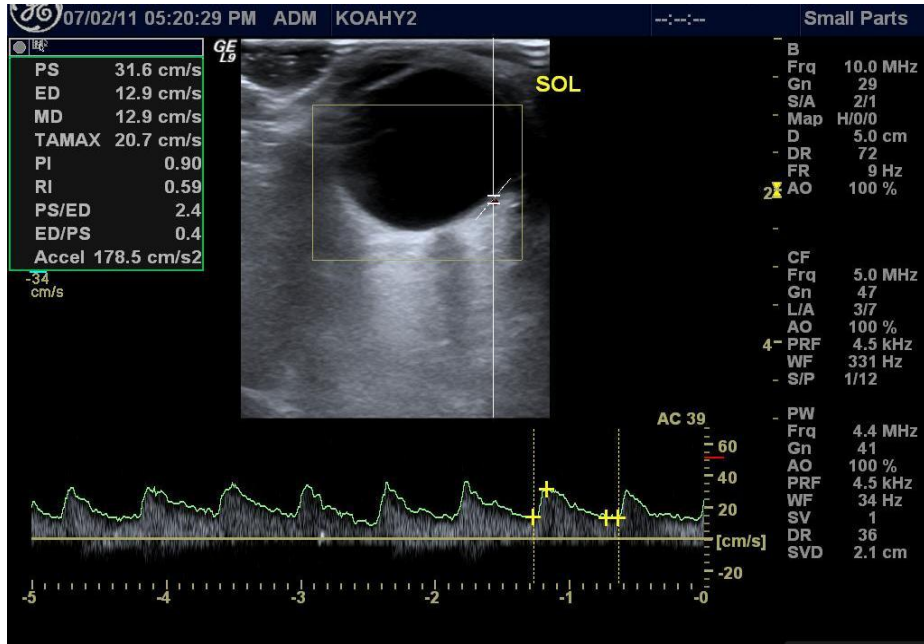
Şekil 15:KOAH Grup 2 PSA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



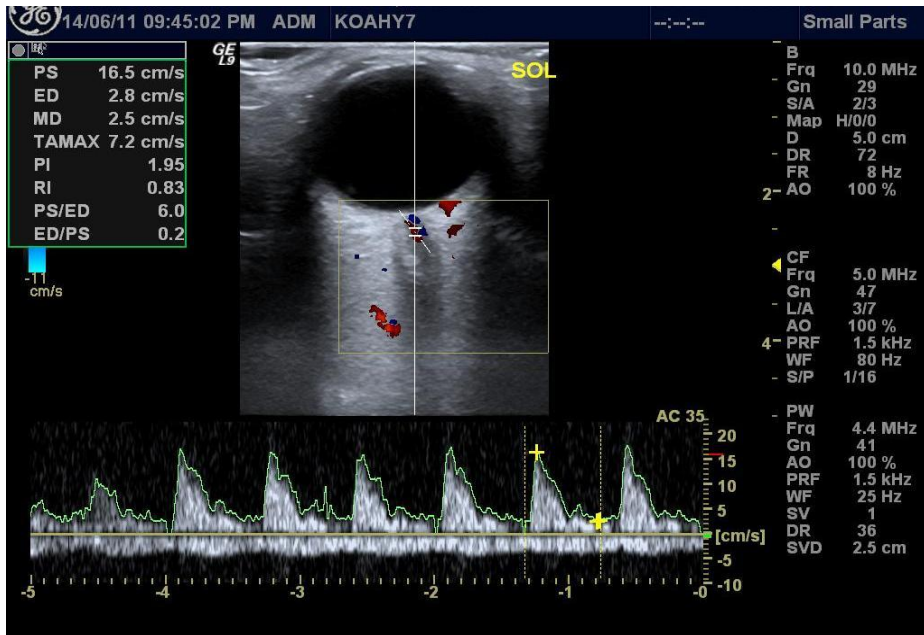
Şekil 16: KOAH Grup 2 SRA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



Şekil 17: KOAH Grup 3 OA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



Şekil 18: KOAH Grup 3 PSA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü



Şekil 19: KOAH Grup 3 SRA akım hızına ait RDUS ve spektral inceleme görüntüsü

5. TARTIŞMA

Doppler ultrasonografi, kan akımının niteliğini değerlendirmede ve niceliğini saptamada kullanılan ultrasonografik bir yöntemdir. Renkli Doppler kan akımının değerlendirilmesinde kalitatif bilgiler verir. Pratikte spektral Doppler ile birlikte kullanılır ve renkli dupleks Doppler adı verilir. Bu metod sayesinde damarların kalitatif görüntülemelerine ilaveten, hemodinamik değişiklikler ile ilgili olarak kanın akış hızı ve Doppler spektrumu incelenebilmektedir (88,90). Bu teknik ile oftalmik arter ve dalları, süperior oftalmik ven, santral retinal ven gibi ince orbital damarları görüntülemek mümkün olmuştur.

Oküler vasküler hastalığı olanlarda hemodinamik değerlendirme için fundus floresein anjiyografi, oftalmopletismografi ve lazer velosimetri gibi değişik tetkikler yapılmaktadır. Ancak bu tetkikler oküler kan akımı hakkında sadece kalitatif bilgi verir. Hiçbiri orbital damarların hemodinamiği hakkında direkt bulgu ve kantitatif bilgi vermez. Ayrıca bu incelemelerde damar yapısının direkt olarak görüntülenmesi gereklidir ve kullanılan midriatik damlalar, uygulanan basınç ve berrak bir refraktif ortama ihtiyaç göstermeleri yöntemlerin güvenilirliğini etkilemektedir (91).

RDUS hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde noninvaziv olması, kısa sürmesi, herhangi bir ilaç gerektirmeyip hastayı rahatsız etmemesi, güvenilir ve sonuçlarının tekrarlanabilir olması açısından önemli bir tetkiktir. Bununla birlikte kullanılan transduser frekansı, göz içi basıncı, kullanılan lokal yada sistemik ilaçlar, diüurnal ritm, retrobulber vasküler yapılara ait anatomik varyasyonlar, retina kan akımından sorumlu otoregülasyon mekanizması ve kadınlarda menstürel siklus RDUS sonuçlarını etkileyebilecek faktörler olarak bilinmektedir. Renkli Doppler ultrasonografi düşük akıma duyarlı yeni ve yüksek rezolüsyonlu cihazların yaygınlaşması ile birlikte, özellikle son yıllarda rutine girmiş olup renkli Dopplerin tüm diğer organ patolojilerinde giderek artan kullanımının bir devamı olarak oftalmik incelemelerin de vazgeçilmez bir parçası olmuştur (69,92,93,94,95). Küçük damarların gerçek seyir ve yerleşiminin kolaylıkla saptanabilmesini, spektral ölçümlerin görüntüde real time yapılmasını, ayrıntılı morfolojik ve fonksiyonel bilginin eş zamanlı olarak elde edilebilmesini sağlar. Uygun örnekleme aralığı ve doğru Doppler açısının seçimi, kullanıcı hatasını azaltır.

Doppler tekniğindeki ilerlemeler hem normal hemodinamiğin algılanmasında hem de hemodinamik bozukluğa yol açan patolojilerin etyoloji ve oluşum mekanizmalarının aydınlatılmasında önemli rol oynamaktadır. Böylece oftalmolojide patolojik süreçlerin nasıl bir hemodinamik bozukluğa yol açtığı ve dolaylı olarak bu bozuklukların oluşma

mekanizmaları günümüzde oftalmolojik dopplerin ana konusunu oluşturmaktadır. Elde edilen bulgular patolojik bozuklukların medikal ve cerrahi tedavilerinde hemodinamik düzeyde nelerin nasıl değiştiğini gösterirken yeni tedavi mekanizmalarının etkinliğinin değerlendirilmesi de mümkün olmaktadır. Bu teknik şu anda oftalmolojide orbital tümörler, vasküler lezyonlar, karotikokavernöz fistüller, glokom, sanral retinal arter ve ven oklüzyonu, diabetik retinopati gibi retinal vasküler hastalıkları bulunan bireylerde hemodinamik değişiklikleri değerlendirmek için kullanılmaktadır (90).

Biz çalışmamızda KOAH hastaları ve kontrol grubunda OA, SRA ve PSA'ların pik sistolik hız (PSH), diastol sonu hız (EDH), RI ve PI değerlerine baktık.

RDUS yöntemi ile elde edilen oküler hemodinamik ölçüm bilgilerinin doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için, sistemik faktörlerin ölçümlere etkisinin bilinmesi gereklidir. Orbital kan akım parametrelerini etkileyebilecek faktörler arasında yaş önemli bir faktördür (96). Yapılan çalışmalarda, artan yaş ile birlikte retroorbital kan akım hızında azalma kaydedilmiştir (97,98). Başmak ve arkadaşları, yaşla birlikte oküler kan akışımın azaldığını oysa direnç indekslerinde bir değişiklik olmadığını saptamışlar (99). Tamaki ve ark. yaş ile oftalmik artere ait PSH ve EDH değerleri arasında negatif bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir(100). Retinal damarlarda ilerleyen yaş ile birlikte damar intimasında myosit hücre kaybı ve damar fibrozisi meydana gelmektedir (101). Bu durumu göze alarak çalışmamızda, grupların yaşlarını homojen olarak seçmeye çalıştık. Böylece yaşa bağlı oluşacak akım değişiklikleri de gruplar arasında en aza indirilmiş oldu.

Yapılan çalışmalarda, göz tansiyonu yapay olarak yükseltildiğinde, kan akımı parametrelerinin basınç değişimine bağımlı olarak azaldığı ve göz içi basıncı 80 mm-Hg'dan daha fazla olan bireylerde Doppler değişiminin elde edilemediği belirtilmektedir (102). Yüksek göz içi basıncının çalımsa sonuçlarını etkileyebileceği göz önüne alınarak, çalışmamıza göz içi basıncı yüksek olan hastalar dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda her bir katılımcıda SRA, PSA ve OA'ya ait hemodinamik parametreler, sağ ve sol gözler arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Literatüre bakıldığında da iki gözün hemodinamik parametreleri arasında farklılığın olmadığını görmekteyiz. Tamaki ve arkadaşları(100) 33, Lieb ve arkadaşları(90) 40 sağlıklı bireyde yaptıkları çalışmalarda iki göz arası farklılık bulmamışlardır. Alp ve arkadaşları (103) 16 sağlıklı bireyde yaptıkları çalışmada da benzer bulgular elde etmişlerdir. Başmak ve arkadaşlarının (99) çalışmalarında kullandıkları 43 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubunda da benzer bulgular elde edilmiştir.

KOAH hava yolları, parankim ve pulmoner vasküler yapı boyunca kronik inflamasyonla karakterize bir hastalıktır(3). KOAH ın patogenezi ve klinik manifestasyonu sadece pulmoner inflamasyonla sınırlı değildir. Ayrıca belirgin biokimyasal sistemik değişiklikler ve organ disfonksiyonu da etkilidir. KOAH ın sistemik etkileri oksidatif stres, değişik düzeylerde değişen inflamatuvar mediatörler ve akut faz proteinlerine bağlıdır (2,5).

Daha önceki çalışmalardan kronik hipoksi, kronik hiperkapni veya her ikisinin KOAH fizyopatolojisinde önemli katkıları olduğunu görmekteyiz. KOAH ın doğal seyri ekspiratuvar hava akımında progresif düşüşler, ekspirasyon sonu akciğer volümünde, hipoksemide, hiperkapnide artışlarla karakterizedir (104).

Literatürde bizim çalışmamıza benzer tek çalışma olan Özer ve arkadaşlarının(105) yaptıkları kontrollü klinik çalışmada KOAH hastalarında retrobulber vasküler yapılarda belirgin hemodinamik değişiklikler bulmuşlardır. KOAH hastalarında oftalmik arterlerde yüksek PSH ve tüm oküler arterlerde yüksek RI saptamışlardır.

Özer ve ark.(105) yaptıkları çalışmada oftalmik arterde evre 2-3 KOAH'lılarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, PSH'da istatistiksel olarak anlamlı artış bulmuşlardır. Bu artışın nedenini relatif oksijen düşüklüğünün metabolik ihtiyacı karşılamak için kompanseuar olarak kan akım hızını arttırabileceğine ve bu şekilde KOAH hastalarında OA'da PSH artışının regülatuar mekanizma sonucu olabileceğini düşünmüşlerdir. Özer ve ark.(105) PSH'nın sadece OA'da arttığını bulmuşlardır. SRA'da ve PSA'da PSH'ların artmamasının nedenini kısmen end organla direk bağlantısının olması ve bu direk bağlantıdan kaynaklanan farklı kan akım etkileşimlerine dayandırmışlardır (106).

Geeraerts ve arkadaşlarının(107) oftalmik ve santral retinal damarlarda sevofluran'ın etkilerini Doppler ultrasonografi ile değerlendirdiği çalışmada sevofluran arttıkça oftalmik arterde akım hızında düşüş saptamışlardır. Ama SRA ve PSA da akım hızında ki bu düşüşü izlememişlerdir. Bu sonucun farklı otheregülatuar mekanizmalardan kaynaklandığını açıklamışlardır.

Bizim yaptığımız çalışmada ise bakılan tüm arterlerde PSH'da hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında herhangi bir anlamlı fark bulunmadı. PSH'nın değişkenlerden çok etkilenmesinden dolayı ölçümlerde PSH da belirgin fark izlemediğimizi düşünüyoruz.

PSV ve EDV'ye göre kan akım göstergelerinde ölçülen RI ve PI değerleri daha duyarlıdır. Literatürde yapılan çalışmalarda sistemik ve teknik koşullardan en az etkilenen hemodinamik parametrenin rezistif indeks (RI) olduğu, farklı çalışmaların yorumlanmasında hatalardan minimum etkilenen RI değerlerinin, gözün düşük rezistanslı damarları için en

uygun ölçüm olduğu bildirilmiştir (96). RI, sistolik ve diastolik kan akım hızlarına oranla hastanın baş pozisyonuna bağlı acıdan bağımsız ve daha doğru bir ölçüm elde edilmesini sağlar. PI ve RI değerleri vasküler direnç hakkında bilgi verir. Bu iki indikatörlerden özellikle RI değeri, transplante böbrek değerlendirilmesinde anormal dalga formlarını ayırt etmede daha duyarlıdır (108). Ayrıca testis ve epididim içerisinde kan akımını ölçmede testiküler arter RI değerinin en yararlı klinik ölçüt olduğu görülmektedir. RI genelde yaşlanma (109) ve inflamatuvar süreç (110) ile değişmektedir.

Özer ve arkadaşlarının yaptıkları kontrollü klinik çalışmada (105) evre 2-3 KOAH hastalarında tüm oküler arterlerde normal kontrole göre RI değerlerinde anlamlı artış bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise sadece evre 3 KOAH'lı hastalarda tüm oküler arterlerde kontrol ve diğer gruplara göre RI değerlerinde anlamlı artış saptandı. Özer ve arkadaşlarının yaptıkları kontrollü klinik çalışmada PI değerlerine bakılmamıştı. Bizim çalışmamızda tüm arterlerde PI değerlerine bakıldı. Sadece evre 3 KOAH'lı hastalarda tüm oküler arterlerde kontrol ve diğer gruplara göre PI değerlerinde anlamlı artış saptandı.

Literatürde KOAH lı hastalarda idrarda ve kanda artmış endotelin 1 seviyeleri gösterilmiştir (6,7). Bu mediatör sistemik vasküler etkisi olan potent bir vazokonstriktördür. Ayrıca KOAH patogenezinde bronkoalveoler lavajda (BAL) yüksek endotelin 1 düzeyleri rapor edilmiştir (111,112). KOAH nedenlerinden olan sigara vasküler ve mitojenik faktörleri salgılatma gibi birçok zararlı vasküler etkisinin yanı sıra endotelin 1 de salgılatır. Sigara içenlerin akciğerlerindeki en erken patoloji pulmoner arter duvar kalınlaşmasıdır (113). Polak ve arkadaşlarının(114).çalışmasında ET-1'in retinanın mikrovasküler yapısında doza bağlı vazokonstriksiyona neden olduğu gösterildi. ET-1 artışı kritik seviyeye ulaştığında vazospazma yol açıp KOAH hastalarında oküler arter akımında rezistansa sebep oluyor.

Biz çalışmamızda evre 3 KOAH hastalarında tüm oküler arterlerde RI ve PI değerlerini diğer gruplara göre belirgin olarak yüksek bulduk. Bu bulgunun oküler arterlerdeki rezistans artışına bağlı olabileceğini düşündük. PSV ve EDV ölçümleri dopler açısına bağlı olup RI ve PI değerleri açıdan bağımsızdır. Bu yüzden RI ve PI vasküler direnci yansıtmak için uygun parametrelerdir (115).

Retinal kan akımı çok kompleks bir sistem olup çok sayıda biyokimyasal mediatörden etkilenmektedir. Bu önemli biyokimyasal lokal mediatörler; arteriolar tonusu gevşeten NO(Nitrik oksid) ve PGI₂(Prostosiklin), bunlara zıt eki eden endotelin-1(ET-1), anjiyotensin II, siklooksijenaz(COX) ve tromboksan-A₂'dir. İskemi, doku hipoksisi ve retinal bariyer değişiklikleri neovaskülarizasyona ve makula ödemeine neden olabilir. Hipoksiye bağlı vasküler endotelial growth faktör(VEGF) ekspresyonu yeni damar oluşumu ve retinal

kan bariyeri değişiklikleri ile ilişkilidir. Gerçekten de selektif endotelin-A(ETA) reseptör antogonisti BQ-123 uygulanması eksojen ET1 tarafından indüklenen retinal kan akımdaki azalmayı önler(116).

Ayrıca KOAH hastalarında inflamasyon döneminde oksidatif stres gözlenir(2). Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin(ROT) artışı olarak tanımlanmakta ve NO'nun yarı ömrü ve biyolojik aktivitesinin azalmasında önemli rol oynamaktadır. ROT'lar enflamasyon ve hasar gibi stresli koşullar altında yüksek miktarlarda üretilmekte ve NO'nun inaktivasyonu, lipid peroksidasyonu, vasküler hücrelerin proliferasyonu ve apoptozu, artan mutajenite ve vasküler tonüs, redoks duyarlı genlerin aktivasyonu gibi vasküler sistemde önemli patolojik olaylara aracılık etmektedir. ROT'lar esasen endotel kaynaklı üç temel gevşetici yolak üzerinde de(NO, PGI2 ve EDHF) inhibitör etki göstermektedirler(117). Bununla birlikte, yapılan çalışmalar endotel kaynaklı NO üretiminin inhibe olmasının endotel disfonksiyonunun yanı sıra arteriyel sertliğe de neden olduğunu ortaya koymaktadır. Arteriyel sertliğin gelişiminde, azalmış NO biyoyararlanımının etkisiyle damar duvarında meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikler rol oynamaktadır(118).

KOAH'da hipoksi, yüksek endotelin 1 ve azalmış NO düzeyinden dolayı oküler arterlerde damar direncinde artış beklenmektedir. Biz çalışmamızda oküler arterlerde RI ve PI değerlerinde kontrol grubu ile grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı farklılık saptamadık. Grup 3 hastalarında ise oküler arterlerde RI ve PI değerlerinde kontrol grubu ve diğer gruplar arasında anlamlı farklılık saptadık. Bu veriler ışığında grup 3 hastalarda hipoksi ve endotelin 1 düzeyinin daha yüksek olduğundan kompensatuar mekanizmaların devre dışı kaldığını düşünebiliriz. Özetle hipoksi ve endotelin 1 seviyesinde belirli bir düzey aşılmadığında otoregülatuar mekanizmaların tolere edebileceğini ama belli bir seviyeden sonra kompensasyonun kalktığını varsayabiliriz.

Sonuç olarak, KOAH hastalığında oküler arterlerde hemodinamik değişiklikler geç evrede gelişebilir ve bu değişiklikler renkli dupleks doppler ultrasonografi ile noninvaziv ve güvenli olarak kolayca ölçülebilir. Çalışmamızda evre 3 KOAH hastalarında OA, SRA ve PSA da PI ve RI değerlerinde belirgin artış gösterildi. SRA , PSA da artmış PI ve RI değeri KOAH hastalarında periferik küçük orbital arterlerde eşlik eden vazospazmı yansıtır. Bu da KOAH da altta yatan mekanizma prensibine göre aktive olmuş vasküler mediatörlere bağlı olabilir. Ayrıca sadece Evre 3 KOAH hastalarında orbital artelerde PI ve RI değerlerinin artmış olması, hipoksinin veya vasküler mediatörlerin belli bir düzeyden veya süreden sonra orbital vasküler yapıları etkileyebileceğini düşündürmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Disease; Global strategy for diagnosis, management, prevention of chronic obstructive pulmonary disease updated 2010.
2. Ergan B, Çöplü L: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Hacettepe Tıp Dergisi 2001;32:100-105.
3. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256–76. PMID: 11316667
4. Wouters EF, Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. Chest 2002;121:127–30. PMID:16055618
5. Pesci A, Balbi B, Majori M, et al. Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1998;12:380–6. PMID: 9727789
6. Roland M, Bhowmik A, Sapsford RJ, et al. Sputum and plasma endothelin-1 levels in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2001;56:30–5. PMID: 11120901
7. Sofia M, Mormile M, Faraone S, et al. Increased 24-h endothelin- 1 urinary excretion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respiration 1994;61:263–8. PMID: 7800957
8. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature 1988;332:411–5. PMID: 2451132
9. Celli BR, Macnee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD.a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004;23:932-946. PMID: 15219010
10. Samurkasoglu B. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri."Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciger Hastalığı"; in Saryal S, Acıcan T (eds): Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003, pp 9-20.
11. Dünya Sağlık Örgütü. Erişim: 22.Nisan.2012, <http://who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>

12. Kocabas A: Epidemiyoloji ve doğal gelişim; in Umut S, Erdiñç E (eds): Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. İstanbul, Turgut Yayıncılık, 2000, pp 8-25.
13. Saryal S. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında etyopatogenez ve tanı yöntemleri. <http://www.toraks.org.tr/kisokulu-ppt-pdf/sevgi.pdf>.2007.Ref Type: Internet Communication
14. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med: 1995;152:S77-121. PMID: 7582322
15. Lomas D, Silverman E. The genetics of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res 2001;2:20-26. PMID: 11686861
16. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br Med: 1977;1:1645-1648. PMID: 871704
17. Radon K, Busching K, Heinrich J, Wichmann HE, Jorres RA, Magnussen H, Nowak D. Passive smoking exposure: a risk factor for chronic bronchitis and asthma in adults? Chest 2002;122:1086-1090. PMID: 12226059
18. Senior R, Shapiro S. Chronic obstructive pulmonary disease:epidemiology, pathophysiology, and pathogenesis. "Fishman's Pulmonary Disease and Disorders"; in Fishman A, Elias J, Grip M (eds): USA, McGraw-Hill Company, 1998, pp 659-681.
19. Isidro M, I, Rego FG, Reguero J, Cosio Mir MA, Garcia-Ordas E, Anton Martinez JL, Martinez GC. Respiratory disease in a cohort of 2,579 coal miners followed up over a 20-year period. Chest 2004;126:622-629. PMID: 15302753
20. Wong TW, Tam WS, Yu TS, Wong AH. Associations between daily mortalities from respiratory and cardiovascular diseases and air pollution in Hong Kong, China. Occup Environ Med 2002;59:30-35. PMID: 11836466
21. Schwartz J, Dockery DW. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air pollution concentrations. Am Rev Respir Dis 1992;145:600-604. PMID: 1546841
22. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J 1999;13:1109-1114. PMID: 10414412
23. Sethi S. Bacterial infection and the pathogenesis of COPD. Chest 2000;117:286S-291S. PMID: 10843957

24. Chen Y. Genetics and pulmonary medicine.10: Genetic epidemiology of pulmonary function. *Thorax* 1999;54:818-824. PMID: 10456975
25. Huang SL, Su CH, Chang SC. Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphism in chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1436-1439. PMID: 9372657
26. Patuzzo C, Gile LS, Zorzetto M, Trabetti E, Malerba G, Pignatti PF, Luisetti M. Tumor necrosis factor gene complex in COPD and disseminated bronchiectasis. *Chest* 2000;117:1353-1358. PMID: 10807822
27. Kew RR, Webster RO. Gc-globulin (vitamin D-binding protein) enhances the neutrophil chemotactic activity of C5a and C5a des Arg. *J Clin Invest* 1988;82:364-369. PMID: 3392213
28. Finlay GA, O'Driscoll LR, Russell KJ, D'Arcy EM, Masterson JB, Fitzgerald MX, O'Connor CM. Matrix metalloproteinase expression and production by alveolar macrophages in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:240-247. PMID: 9230755
29. Betsuyaku T, Nishimura M, Takeyabu K, Tanino M, Venge P, Xu S, Kawakami Y. Neutrophil granule proteins in bronchoalveolar lavage fluid from subjects with subclinical emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1985-1991. PMID: 10351949
30. Sandford AJ, Chagani T, Weir TD, Connett JE, Anthonisen NR, Pare PD. Susceptibility genes for rapid decline of lung function in the lung health study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:469-473. PMID: 11179124
31. Sandford AJ, Joos L, Pare PD. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:87-94. PMID: 11845002
32. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 22-10-1998;339:1194- 1200. PMID: 9780339
33. Tager IB, Segal MR, Speizer FE, Weiss ST. The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:837-849. PMID: 3202458
34. Feinleib M, Rosenberg HM, Collins JG, Delozier JE, Pokras R, Chevarley FM. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:S9-18. PMID: 2782766

35. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994;7:1056-1061. PMID: 7925873
36. Chapman KR. Chronic obstructive pulmonary disease: are women more susceptible than men? *Clin Chest Med* 2004;25:331-341. PMID: 15099893
37. Samurkasoglu B. Risk faktörleri ve patogenezi."Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı"; in Çöplü L (ed): Ankara, Güneş Kitapevi, 2002, pp 11-23.
38. Osma E. Hava yolu hastalıkları; in İzmir, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004, pp 159-172.
39. Silverman E, Speizer F. Risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am* 1996;80:501-522. PMID: 8637301
40. Durmus S, Damgacı L, Arıkan S, Yıldız S, Yüksel E. Akciğer amfizemi tanısında ekspiratuar yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografinin yeri. *T Klin Tıp Bilimleri* 2002;22:162-167.
41. In Naidich D, Webb W, Müller N, Krisky G, Zerhouni E, Siegelman S (eds): Diffuse lung disease; Computed Tomography and Magnetic Resonance of the thorax. Philadelphia, Lippincot-Williams@Wilkins, 1999, pp 438-443.
42. Calli B: Monitoring the progression of chronic obstructive pulmonary disease: Time for a new staging system. *Eur Respir Rev* 1999;67:165-168.
43. Erk M. Kronik obsrüktif akciğer hastalığında yapısal değişikliklerin akciğer fonksiyonları ile ilişkisi. *Toraks Dergisi* 2000;1:71-76.
44. Jeffery P. Inflammation in chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:17-20.
45. Saetta M. Central airways inflammation in development of COPD. *Eur Respir Rev* 1997;43:109-110.
46. Saetta M. Airway inflammation in chronik obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:17-20. PMID: 10556163
47. Erdinç M. Küçük hava yolu hastalığının tanısında akciğer fonksiyon testlerinin yeri. *Solunum* 2000;2:148-156.
48. Akkoca Ö. Solunum fonksiyon testleri. 3, 17-31. 2004. Ankara, Toraks Dernegi 3. Kıs Okulu. Ref Type: Conference Proceeding

49. Bateman ED, Feldman C, O'Brien J, Plit M, Joubert JR. Guideline for the management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): 2004 revision. *S Afr Med J* 2004;94:559-575. PMID: 15283307
50. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD NHLBI/WHO Workshop Report 2001 . www.goldcopd.com/guidelinelists.2001. Ref Type: Internet Communication
51. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-1276. PMID: 11316667
52. Moore KL, Clinically Oriented Anatomy. 3rd edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 702-719, 1992.
53. Arıncı K, Elhan A, Anatomi. 3. Baskı, Ankara, Günes Kitapevi, Cilt 1, 354-369, 2001
54. Fonksiyonel Anatomik Baş boyun ve iç organ 2.baskı metu pres Editör Prf.Dr. Bedia Sancak Prf.Dr.Meserret Cumhuriyet Ankara 2002
55. Zinn K, Marmor MF, eds. The retinal pigment epithelium. Cambridge: Harvard University Press; 1979.
56. Marmor MF, Wolfensberger TW, eds. The retinal pigment epithelium. Current aspects of function and disease. New York; Oxford University Press; 1998).
57. Boulton M, Dayhaw- Parker P. The role of the retinal epithelium: topographical variation and aging changes. *Eye* 2001;15:384-9.). PMID: 11450762
58. Tasman W, Jaeger E.A, Rullo C, Montzka D, Zacierka MD. Duane's Clinical Ophthalmology, JB Lippincott Company 1994;2:6.19. Albert DM, Jakobiec FA. Clinical Practice Principles and Practice of Ophthalmology, WB Saunders Company. Retina and vitreus 1994:2.
59. Yanof M, Ducer JS. Ophthalmology. Mosby Year Book. Marmor MS. Retinal Anatomy and Physiology, 1998-9. 21. Hecht KA, Straus H, Denny M, Taylor F, Garret M. American Academy of Ophthalmology. Retina and Vitreous 1999-2000;12:20-41.
60. Bengisu Ü. Göz Hastalıkları. Palme Yayıncılık, 4. Baskı, 1998.

61. Albert DM, Jakobiec FA. Clinical Practice Principles and Practice of Ophthalmology, WB Saunders Company. Retina and vitreus 1994;2.).
62. Fine BS, Yanoff M. Ocular histology. A text and Atlas. New York. Harper & Row; 1979:111-24.).
63. Spitznas M. Anatomical features of the human macula in: I'Esperance FA, ed. Current diagnosis and management of retinal disorders. St Louis: CV Mosby;1977).
64. Turaçlı ME, Bardak Y. Glokom ve renkli Doppler görüntüleme. T. Klin. Oftalmoloji 1995; 4(2):167-175.
65. Williamson TH, Baxter GM. Central retinal vein occlusion, an investigation by color doppler imaging. Ophthalmology 1994;101:1362-1372. PMID: 7520147
66. Snell RS, Lemp MA. Clinical Anatomy of THE Eye: Boston. Blackwell Scientific Publications, 1989: 251-265.
67. Ewell FW. Ophthalmology (Principles and Concepts). St. Louis: C.W. Mosby Company, 1986: 3-65.
68. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD, Lawson TL. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. Radiology 1989; 173:511-516. PMID: 2678264
69. 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. PMID: 2012556
70. Br J Ophthalmol 2010;94:523-524 doi:10.1136/bjo.2008.144683a
71. Byrne SF, Green RL. Ultrasound of The Eye and Orbit. St Louis: Mosby Year Book. 1992: 1-16.
72. Guthoff R. Ultrasound in Ophthalmologic Diagnosis. Stuttgart-New York: Thieme Medical Publishers 1991: 1-24.
73. Bushong SC. Radiologic Science for Technologist: Physics, Biology and Protection. Ucuncu baskı. 1984: S:586-588.
74. Pinkey. A Review of the concepts of Ultrasound Physics and Instrumentation. Sonacor, Inc. 1997: 20.

75. Özer H. Ultrasonografide Fizik Prensipler. Ultrasonografi Seminerleri Tıbbi Ultrasonografi Derneği, Syllabus. 1986: 23- 25.
76. Mitchell DG. Color Doppler İmaging Principles, Limitations, Artifacts. Radiology 1990: 177:1-10. PMID: 2204956
77. Merrit CRB. Bioeffects and Safety Of Ultrasound. Ultrasound Congress in Ephesus, Syllabus. 1997: 20-28 Oct.
78. Tuncel E, Adapınar B. Doppler Ultrasonografi Fiziği. 5. Ultrasonografi kongresi Kurs Kitabı. 1995: 1-14.
79. Nelson TR, Pretorius DH. The Doppler Signal: Where does it come from and what does it mean? AJR 1988: 151:439-447. PMID: 2970215
80. Gill RW. Doppler Ultrasound: Physics Aspects. Semin Perinatol. 1987: 11(4):292-299. PMID: 2962289
81. Folley WD, Ericson SJ. Color Doppler Flow Mapping. AJR 1991:156:3-13.
82. Taylor KJW, Holland S. Doppler US Part 1. Basic Principles, Instrumentation and Pitfalls. Radiology 1990: 174:297-307. PMID: 2404309
83. Coley BD, Frush DB. Babcock DSL Acute Testicular Torsion: Complication of Unenhanced and contrast enhanced Power Doppler US and Radionuclide Imaging. Radiology 1996: 199:441- 446. PMID: 8668791
84. Tuncel E. Klinik Radyoloji, Bursa: Nobel&Günes Tıp Kitabevi, 173-183, 2008.
85. Burns PN. The physical principles of Doppler and spectral analysis. J Clin Ultrasound 1987;15: 567–590 . PMID: 2960698
86. Scoutt LM, Zawin ML, Taylor KJW. Doppler US Part II. Clinical Applications. Radiology 1990; 174: 309–319. PMID: 2404310
87. Williamson TH, Harris A. Color doppler ultrasound imaging of the eye and orbit. SurvOphthalmol 1996: 40 (4) 255-267. PMID: 8658337
88. Zagzebski JA. Physics and Instrumentation in Doppler and B mode Ultrasonography. I: Zwiebel WJ, ed. Introduction to Vascular Ultrasonography. 3' er ed. Philadelphia: W.B Saunders Company 1992: 19-43.

89. Oyar O. Doppler Ultrasonografi, Tıbbi Görüntüleme Fizigi, Isparta: SDÜ TıpFakültesi, 197-219, 2003).
90. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB. Colour Doppler imaging of the eye and orbit - technique and normal vascular anatomy. Arch Ophthalmol 1991; 109: 527–531. PMID: 2012555
91. Katrancı S, Behçet Hastalarında Göz Tutulumu Değerlendirilmesinde Doppler Ultrasonografinin Yeri, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Samsun, Radyoloji Uzmanlık Tezi, 2003.
92. Aburn NS, Sergott RC. Orbital colour Doppler imaging. Eye 1993; 7: 639–647 . PMID: 8287985
93. Giovagnorio F, Quaranta L, Bucci MG. Color Doppler assessment of normal ocular blood flow. J Ultrasound Med. 1993; 12: 473–477 . PMID: 8411332
94. Munk P, Downey D, Nicolle D, Vellet AD, Rankin R, Lin DT. The role of colour flow Doppler Ultrasonography in the investigation of disease in the eye and orbit. Can J Ophthalmol 1993; 28(4): 171–176 . PMID: 8343916
95. Williamson TH, Baxter GM, Dutton GN. Colour Doppler velocimetry of the arterial vasculature of the optic nerve head and orbit. Eye 1993; 7: 74–79 PMID: 8325428
96. Ranhin SJA, Walman BE, Buckley AR, Drance SM. Color Doppler Imaging and Spectral Analysis of The Optic Nerve Vasculature in Glaucoma. Am J Ophthalmol 1995; 119:685-693 PMID: 7785681
97. Rojanpongpun P, Drance SM, Morrison BJ. Ophthalmic Artery Flow Velocity in Glaucomatous and Normal Subjects. Br J Ophthalmol 1993; 77:25-29 PMID: 8435394
98. Vouri ML, Ali Melekcia T, Kaila T et al. Beta 1 and 2 Antagonist Activity of Topically Applied Betaxolol and Timolol in Systemic Circulation. Ada Ophthalmol 1993; 71:682-685 PMID: 7906474
99. Başmak H, Topbaş S, Cantürk E, et al. Oftalmik ve Santral Retinal Damarların Doppler Ultrasonografisi: Normal, Ven Kök Obstrüksiyonlu ve Opere Retina Dekolmanlı Olgular. Turk J Ophthalmol 1994; 3:178-181.

100. Tamaki Y, agahara M, Yamashita H, et al. Blood Velocity in The Ophthalmic Artery Determined by Color Doppler Imaging in Normal Subjects and Diabetics. *Jpn J Ophthalmol* 1993;37:388-392 PMID: 8145383
101. Tano S et al. Possibility of differentiating small hyperechoic liver tumors using contrast enhanced color Doppler ultrasonography: A preliminary study. *Clin Radiol* 1997; 52 (1) 41-45. PMID: 9022579
102. Frinking PJ, Bauakaz A, Kirkhorn J, Cate FJ, De Jong . Ultrasound contrast imaging; current and new potential methods. *Ultrasound In Med & Biol.* 2000; 26:965-975. PMID: 10996696
103. Alp MN, Atmaca LS, Şalvarlı. Diabetik Retinopatide Oküler Hemodinamik Değişikliklerin Renkli Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji* 1997;4(4): 249-56
104. Guo-qing Zheng, Yan Wang, Xiao-tong Wang. Chronic hypoxia-hypercapnia influences cognitive function: A possible new model of cognitive dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Hypotheses.* 2008;71(1):111-3. Epub 2008 Mar 10. PMID:18331781
105. Ozer T, Altin R, Ugurbas SH, Ozer Y, Mahmutyazicioglu K, Kart L. Color Doppler evaluation of the ocular arterial flow changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Radiol.* 2006 Jan;57(1):63-8. Epub 2005 Jul 26. PMID: 16051458
106. Delaey C, Van De Voorde J. Regulatory mechanisms in the retinal and choroidal circulation. *Ophthalmic Res* 2000;32:249–56. PMID: 11015035
107. Geeraerts T, Devys JM, Berges O, Dureau P, Plaud B. Sevoflurane effects on retrobulbar arteries blood flow in children. *Br J Anaesth* 2005;94:636–41. PMID: 15708867
108. Rifkin MD, Needleman L, Pasto M, Kurtz AB, Foy PM, McGlynn E, et al. Evaluation of renal transplant rejection by duplex Doppler examination: value of the resistive index. *AJR* 1987;148:759. PMID: 3548286
109. Wielgos M, Bablok L, Fracki S, Marianowski L. Doppler flow measurements in testicular artery of aging males. *Gin Pol* 1998;69(6):537–40. PMID: 3548286

110. Jee WH, Choe JK, Byun JY, Shinn KS, Hwang TK. Resistive index of the intrascrotal artery in scrotal inflammatory disease. *Acta Radiol* 1997;38:1026–30. PMID: 9394663
111. Spiropoulos K, Trakada G, Nikolaou B, et al. Endothelin-1 levels in the pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2003;97:983e9. PMID: 12924528
112. Bacakoglu F, Atasever A, Ozhana MH, Gurgun C, Ozkilic H, Guzelant A. Plasma and bronchoalveolar lavage fluid levels of endothelin-1 in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and pulmonary hypertension. *Respiration* 2003;70: 594e9. PMID: 14732789
113. Hingenboam T. Pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. A case for treatment. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:12e9. PMID: 16113463
114. Polak K, Luksch A, Frank B, Jandrasits K, Polska E, Schmetterer L. Regulation of human retinal blood flow by endothelin-1. *Exp Eye Res* 2003;76:633–40
115. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, DiPietro MA, Sedman AB. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. *Am J Roentgenol* 1990;154:1223–7. PMID: 2110732
116. Pournaras CJ, Rungger-Brändle E, Riva CE, Hardarson SH, Stefansson E. *Prog Retin Eye Res*. 2008 May;27(3):284-330. Epub 2008 Feb 23. Review. PMID: 18448380
117. Feletou, M., Vanhoutte, P.M. 2006. "Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture)." *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 291(3): H985-1002. PMID: 16632549
118. Landmesser, U., Drexler, H. 2007. "Endothelial function and hypertension." *Curr Opin Cardiol*, 22(4): 316-20. PMID: 17556884

7. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK KARAELMAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ETİK DEĞERLENDİRME
KOMİSYON BAŞKANLIĞI



TOPLANTI TARİHİ : 02/09/2010
TOPLANTI NO : 2010/09

KARARLAR :

28- Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Radyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı'nın "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Retrobulber Hemodinamik Değişikliklerin Doppler Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi" başlıklı çalışması oy birliği ile etik olarak uygun bulunmuştur.

ASLI GİBİDİR



Doç. Dr. Zehra KURÇER
ZKÜ Tıp Fakültesi
Etik Değerlendirme Komisyon Başkanı