



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI BULUNAN
HASTALARDA ORBİTAL KAN AKIM DEĞİŞİKLİKLERİNİN RENKLİ
DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gülay ÇETİN
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**SİVAS
2011**



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI BULUNAN
HASTALARDA ORBİTAL KAN AKIM DEĞİŞİKLİKLERİNİN RENKLİ
DOPPLER ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gülay Çetin
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Prof. Dr. Mübeccel ARSLAN
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**SİVAS
2011**

Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi, Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10/02/2010 tarih ve 2010/ 1-2 sayılı kararı ile kabul edilerek yürürlüğe girmiştir. Bu tez bu yönetmelik hükümlerine göre yazılmıştır.

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye: Prof. Dr. Orhan Solak

Üye: Prof. Dr. Mübeccel Arslan

Üye: Yrd. Doç. Dr. İsmail Şalk

Bu tez, 06.01.2011 tarih ve 2011/7 Sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

.../.../2011

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince başta tez danışmanım Prof. Dr. Mübeccel Arslan ve Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Orhan Solak olmak üzere emeği geçen bölümümdeki tüm hocalarıma ayrı ayrı saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İstatistiksel değerlendirme konusunda yardımları için CÜTF Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Ziyet ÇINAR'a teşekkür ederim.

Eğitimim esnasında birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve kliniğimizin tüm personeline teşekkür ederim.

Bugüne kadar üzerimde büyük emeği bulunan ve desteklerini üzerimden hiçbir zaman eksik etmeyen kıymetli aileme ve eşime sevgi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Gülay Çetin

Sivas, 2011

ÖZET

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Bulunan Hastalarda Orbital Kan Akım Değişikliklerinin Renkli Doppler Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi, Gülay Çetin, Radyoloji AD, Sivas, 2011

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) geri dönüşümü tam olmayan, zararlı gaz ve partiküllere özellikle de sigara dumanına karşı oluşan enflamatuvar bir süreç sonucu gelişen ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalıktır. KOA'da akciğerler ve hava yollarındaki enflamasyonun yanısıra sistemik bir enflamasyon geliştiği ve bunun sonucunda periferik damarların pulmoner damarlardakine benzer biçimde etkilendiği kanıtlanmıştır.

Bu çalışmada amacımız RDUS tekniği ile oküler vasküler yatakta kan akım hızını ölçüp farklı evrelerdeki KOA hastalarının Doppler sonuçlarını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak KOA'ta oküler hemodinaminin etkilenip etkilenmediğini araştırmaktır.

Çalışma grubumuzu Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları bölümünde GOLD (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease) kriterlerine göre değerlendirilerek 20'şer kişilik 4 evreye ayrılan KOA'lı 80 hasta ve 63 sağlıklı birey olmak üzere toplam 143 olgu oluşturdu. Tüm olgular Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji AD' de değerlendirilerek renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) tekniği ile santral retinal arter (SRA) ve oftalmik arter (OA) pik sistolik hızları (PSH), end diastolik hızları (EDH), rezistif indeksleri (RI) ve santral retinal ven (SRV) akım hızları ölçüldü. SRA ve OA PSH ve RI değerlerinde anlamlı yükseklik saptanırken ($p<0,05$) EDH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptanmadı ($p>0,05$). SRV akım hızlarında kayda değer bir biçimde yükseklik saptandı ($p<0,05$).

KOA'ta hipoksinin, sistemik enflamasyonun ve lokal metabolitlerin etkisiyle retinanın otopregülasyon mekanizması bozularak SRA ve OA'ya ait

olan parametrelerdeki değişikliklere sebep olduğunu düşünmekteyiz. SRV akım hızındaki artışı, oküler kan akımındaki artışa bağlı olarak oftalmik vene dönen akım miktarının artmasına ve KOAH'ta mevcut olan yüksek santral venöz basınca bağlamaktayız.

Anahtar Kelimeler: Renkli Doppler ultrasonografi, Oküler kan akımı, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ABSTRACT

Color Doppler Sonography Evaluation of the Ocular Blood Flow Changes in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Gülay Çetin, Department of Radiology, Sivas, 2011

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is not fully recycled, against harmful gases and particles, especially cigarette smoke caused by an inflammatory process is characterized by progressive airflow limitation. Inflammation in the airways of the lungs and systemic inflammation in COPD, as well as developed and as a result of peripheral pulmonary arteries similarly affected proven.

The aim of this study, ocular vascular bed with color Doppler ultrasonography (CDUS) technique to measure flow rate in different stages of COPD patients with healthy control group and compare the results of the Doppler COPD to investigate the ocular hemodynamics are affected.

Work in our group of Chest Diseases, Cumhuriyet University Medical Faculty Hospital of GOLD (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease) criteria were evaluated according to four phases as 20 people leaving 80 patients with COPD and 63 healthy subjects created a total of 143 cases. Chest diseases, Cumhuriyet University Medical Faculty Hospital, part of our group to study GOLD criteria as 20 persons were evaluated according to the four phases of 80 patients with COPD and 63 healthy subjects allocated a total of 143 cases. All cases of the department of Radiology, Cumhuriyet University Faculty Hospital by taking part in the study by CDUS technique with the central retinal artery (CRA) and ophthalmic artery (OA) peak systolic velocities (PCV), end diastolic velocities (EDH), resistive index (RI) and central retinal vein (CRV) velocities were measured. PSH and RI in CRA and OA heights significant elevations ($p < 0.05$) EDH had no significant elevations values were meaningless. ($P > 0.05$). SRV flow rates showed a significant elevation in. ($P < 0.05$).

Hypoxia in COPD, systemic inflammation and local autoregulation mechanism of the retina distorting effect of metabolites of the CRA and OA caused by changes in the parameters to consider. ($P < 0.05$) of hypoxia in COPD, systemic inflammation and local metabolites autoregulation mechanism of the effect of distorting the retina caused by changes in parameters belonging to believe that the CRA and OA. SRV flow rate increase, due to the increase of ocular blood flow in the main vein to increase the amount of current flow and the high central venous pressure in COPD available.

Key Words: Color Doppler ultrasonography, Ocular blood flow, Chronic obstructive pulmonary disease

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
RESİMLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	12
2. GENEL BİLGİLER	14
2.1. Renkli Doppler Ultrasonografi Fiziği.....	14
2.2. Gözün Vasküler Anatomisi.....	15
2.2.1. Arteriyel Dolaşım.....	15
2.2.1.1. Oftalmik Arter (OA).....	15
2.2.1.2. Santral Retinal Arter.....	16
2.2.1.3. Silier Arterler.....	16
2.2.2. Venöz Dolaşım.....	17
2.2.2.1. Süperior Oftalmik Ven.....	17
2.2.2.2. İnférieur Oftalmik Ven.....	17
2.2.2.3. Santral Retinal Ven.....	17
2.3. Oküler Kan Akımı.....	17
2.4. Oküler Kan Akımının Renkli Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi.....	18
2.5. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ	39
7. KAYNAKLAR	40
8.ÖZGEÇMİŞ	49

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Gözün vasküler anatomisi	16
Resim 2: Paraoküler yaklaşım şeması.....	19

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: KOAH grubunda sağ ve sol göz ortalama ölçüm değerleri.....	25
Tablo 2: Kontrol grubunda sağ ve sol göz ortalama ölçüm değerleri.....	26
Tablo 3: KOAH ve kontrol grubundaki tüm olguların sağ ve sol göz SRA PSH, EDH ve RI değerleri ortalamaları.	27
Tablo 4: Sağ ve sol göz SRV akım hızı değerleri ortalaması.	28
Tablo 5: KOAH ve kontrol grubundaki olgularda sağ ve sol göz OA PSH, EDH ve RI değerleri ortalaması.	29

SİMGELER VE KISALTMALAR

KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
RDUS	: Renkli Doppler ultrasonografi
V /P	: Ventilasyon/perfüzyon
FEV1	: Forced Expiratory Volume in 1 sceond - 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim
FVC	: Forced expiratory vital capacity
GOLD	: Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease
SRA	: Santral retinal arter
SRV	: Santral retinal ven
OA	: Oftalmik arter
PSH	:Pik sistolik hız
EDH	: End diastolik hız
RI	: Rezistif indeks

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS); hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde noninvaziv olması, kısa sürmesi, herhangi bir ilaç gerektirmeyip hastayı rahatsız etmemesi, güvenilir ve sonuçlarının tekrarlanabilir olması açısından önemli bir tetkiktir (1-3). RDUS ile glokom, arteryel ve venöz oklüziv göz hastalıkları, karotiko-kavernöz fistül (KKF), hipertansif ve diabetik göz patolojileri, oküler ve orbital tümörler, Behçet vaskülit, temporal arteritis, karotid arter stenozu ve oküler iskemik sendromda (OİS) anormal oküler bulguların tespit edildiği çok sayıda çalışma bulunmaktadır (4-12).

Geri dönüşümü tam olmayan, zararlı gaz ve partiküllere özellikle de sigara dumanına karşı oluşan enflamatuvar bir süreç sonucu gelişen ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalık olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ülkemizin önemli bir halk sağlığı sorunudur (13,14).

KOA'da akciğerler ve hava yollarındaki enflamasyonun yanısıra, mekanizması kesin olmamakla birlikte sistemik bir enflamasyon geliştiği de kanıtlanmıştır. Akciğer periferindeki enflamasyon tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), interlökin 1-beta (IL-1 β) ve interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma salınmasına yol açarak Endotelin-1(ET-1) , C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır (15-21).

KOA'ta akciğer damarlarında endotelyal disfonksiyon, intimal kalınlaşma, mediyal hipertrofi ve adventisyal enflamasyon meydana gelmekte olup bu değişiklikler damar duvar kalınlaşması ile sonuçlanmaktadır. Periferik damarlarda da pulmoner damarlardakine benzer biçimde aterom plakları, trombotik lezyonlar, intima, media ve adventisyada değişiklikler meydana gelmektedir (15, 22).

Sağlıklı kişilerde değişik oranlardaki oksijen (O₂) ve karbondioksit (CO₂) miktarlarının retinal kan akımı üzerindeki etkilerini ele alan çalışmalar

bulunmaktadır. KOAH hastalarında da kronik hipoksi ve hiperkapninin oküler arterler üzerindeki etkilerini ele alan çalışmalar bilinmektedir (23-26).

Bu çalışmada amacımız RDUS tekniği ile oküler vasküler yatakta kan akım hızını ölçüp farklı evrelerdeki KOAH hastalarının RDUS inceleme sonuçlarını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak KOAH'ta oküler hemodinaminin etkilenip etkilenmediğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Renkli Doppler Ultrasonografi Fiziği

Doppler etkisi, ilk kez 1842 yılında Avusturyalı fizikçi Johann Christian Doppler tarafından tanımlanmıştır. Doppler etkisi; ses, ışık ya da diğer dalgaların frekansındaki değişiktir. Doppler ultrasonografi incelemeleri için oluşturulan ses kaynağı transduser içerisinde bulunan ve hem sesi yayan hem de geri dönen ekoları alan piezoelektrik kristaldir (27-29).

Doppler ultrasonografi ile akım incelemesi yapılırken eko kaynağı eritrositlerin yüzeyidir. Ortalama eritrosit yüzey çapı 7 milimikron olup gönderilen ultrason dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için kan akımındaki eritrositlerden sesin saçılması ortaya çıkar. Saçılan ses üst üste binerek transdusere ulaşır. Bu tip saçılma olayına Rayleigh-Tyndall saçılması denir (29,30).

Doppler ultrasonografi ile kan akımı değerlendirilirken temel prensip, damara belirli bir açıyla gönderilen ultrason ses demeti frekansının, akımın yönüne ve hızına göre değişmesini saptamaktır. Bu değişim, Doppler eşitliği veya Doppler frekans şifti ile ifade edilir ki buna göre; ses demetinin damar duvarı ile yaptığı kosinüs açısı, kan akım hızı ve transduser frekansı ile doğru orantılı iken sesin dokudaki hızı ile ters orantılıdır.

$$F_d = 2F_o \cdot BV \cdot \cos Q / C$$

F_d : Doppler frekans şifti

F_o : Transduser ses dalgası frekansı

BV : Kan akım hızı

$\cos Q$: Ses demetinin kosinüs açısı

C : Sesin dokudaki hızı (1540 m/sn)

Doppler spektrumunda, akımın önemli özelliklerini ölçmede kullanılan bazı indeks ve parametreler mevcuttur. Bu parametreler aşağıda sıralanmıştır.

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

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

- Ortalama hız (OH)
- Pulsalite indeksi (Pİ) = $MSH - DSH / OH$
- Rezistif indeks (Rİ) = $MSH - DSH / MSH$

Bu indeksler, vasküler akıma karşı direnci ortaya koymada ve organ perfüzyonunu değerlendirmede oldukça önemli bilgiler verir (28, 29).

2.2. Gözün Vasküler Anatomisi

Göz ve orbital yapılar esas olarak oftalmik arterden beslenirler. Orbitanın venöz kanı üst ve alt oftalmik venlere drene olur (31).

2.2.1. Arteryel Dolaşım

2.2.1.1. Oftalmik Arter (OA)

Göz ve orbital yapıların beslenmesinde primer sorumlu olan arterdir. OA, internal karotid arterin intrakraniyal segmentinin ilk dalıdır ve anterior klinoid prosesin medialinden ortaya çıkar. Optik kanaldan ilerlerken dura ve araknoid kılıf arasında yer alır, daha sonra optik sinir alt lateralinde seyrederek. Optik kanaldan çıktıktan sonra meningeal kılıfı delerek çıplak hale gelir. Orbital kavitede optik sinirin üzerinden seyrederek. OA seyri boyunca çok kıvrımlı olabilir ve % 15 olguda optik sinirin altından geçebilir. Nadiren internal karotid arter yerine orta meningeal arterden kaynaklanabilir (31).

OA'nın dalları:

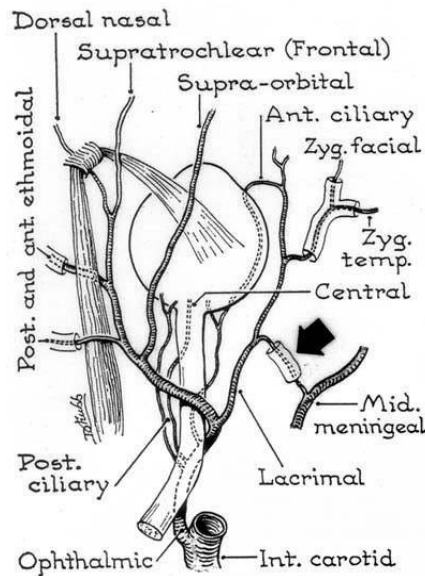
1. Santral retinal arter(SRA)
2. Silier arterler(SA)
3. Supraorbital arter
4. Supratrokleare arter
5. Dorsal nazal arter
6. Posterior ethmoidal arter
7. Anterior ethmoidal arter
8. Lakrimal arter
9. Medial palpebral arterler
10. Muskuler dallar

2.2.1.2. Santral Retinal Arter

SRA, OA'dan ayrıldıktan sonra optik sinirin inferolateralinde seyreder. Optik sinirin altından geçerek göz küresinin yaklaşık 12 mm arkasından yukarı döner, dura ve araknoidi delerek optik sinire girer. Subaraknoid aralığı oblik olarak geçer. Sinirin merkezinde venle birlikte optik sinire paralel uzanır. Lamina kribrozayı delerek göz küresine girdikten sonra superior ve inferior dallarına ayrılarak retinanın iç katlarına dağılır (31, 32)

2.2.1.3. Silier Arterler

SA; uzun SA, kısa posterior SA ve kısa anterior SA olmak üzere üç gruba ayrılır. Uzun SA OA'nın dalları olup, optik siniri çaprazladığı yerden ayrılarak ilerler ve globa ulaşırlar, genellikle iki tanedir. Kısa posterior SA'nın yaptığı çemberin dışından sklerayı delerek sklera ve koroid arasından korpus siliareye kadar uzanırlar. İris kenarına ulaştıklarında üst ve alt dallarına ayrılarak irisi çevrelerler, karşı tarafın dalları ile anastomoz yaparak iris major arteriyel halkasını yaparlar. Bu uzun posterior SA, major arteriel halkanın dalları ve anterior SA ile birlikte koroidin, ekvatorun önüne kadar olan kısmını besler ve burada kısa posterior SA ile anastomoz yapar (1,31).



Resim 1: Gözün vasküler anatomisi (31).

2.2.2. Venöz Dolaşım

2.2.2.1. Süperior Oftalmik Ven

Orbitanın venöz dolaşımının büyük kısmından sorumludur. Santral retinal ven (SRV) ve iki adet variköz ven ve bazı olgularda inferior oftalmik venle birleşir. Süperior orbital fissürden çıkarak kavernöz sinüse drene olur (31).

2.2.2.2. İnférieur Oftalmik Ven

Orbital kavite tabanının ön kesimindeki venöz pleksustan başlar. Kavernöz sinüse doğrudan ya da süperior oftalmik venle birleşerek açılır (31).

2.2.2.3. Santral Retinal Ven

SRA'ler ile birlikte seyreder. Doğrudan kavernöz sinüse ya da süperior oftalmik vene dökülür (31).

2.3. Oküler Kan Akımı

Toplam oküler kan akımı (OKA) 1 ml/dk. dır. Bu akımın büyük kısmı öncelikle koroid olmak üzere uveal vasküler yapılara gitmekte, yalnızca küçük bir kısmı retinaya ulaşmaktadır. Oküler yapıların beslenmesinden sorumlu OA'daki kan basıncının, brakial arter kan basıncının 2/3'ü olduğu kabul edilmektedir (33).

OKA=OPB (OAB-GİB)/R şeklinde formülize edilir.(OPB: Oküler perfüzyon basıncı, OAB: Oftalmik arter kan basıncı, GİB: Göz içi basıncı, R: Vaskuler direnç) (34, 35).

OKA, SRA ve SRV'de pulsatil karakterdedir. End arter sisteminin bir özelliği olarak retinal arteriol ve venüllerde akım eşittir (36, 37).

Retina dolaşımının sinir sistemi tarafından kontrolü yoktur. Retina hücrelerinin metabolik aktivitesine bağlı olarak retinal kan akımını düzenleyen bir mekanizma mevcuttur. Kan akımına karşı olan direnç sabit değildir, primer olarak özellikle oksijen (O₂) gibi metabolik ihtiyaçlar, karbondioksit (CO₂) gibi artık ürünler ve pH değişikliği tarafından kontrol edilir. Regülasyon mekanizmaları, değişen koşullara karşın OKA'yı sabit tutmaya çalışır. Buna

otoregülasyon mekanizması denir. Bu regülasyonda en etkin faktörler lokal metabolitlerdir. Lokal metabolitler O₂, CO₂ ve pH düzeyleri ile etkili olurlar (38).

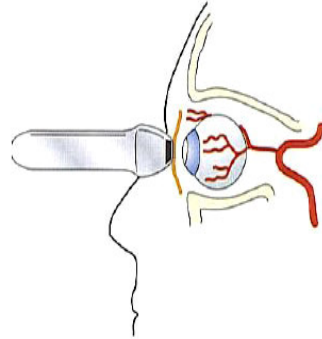
2.4. Oküler Kan Akımının Renkli Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

1988 yılında Canning ve Restori (39), 1989 yılında Ericson ve ark. (32) ve yine 1991 yılında Guthoff ve ark.ın (2) Doppler ve renkli Doppler göz ultrasonografisi konusundaki çalışmalarını takiben, çeşitli oküler ve orbital patolojilerin tanısında renkli Doppler ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Gözün ultrasonografik incelemesi iki farklı teknik ile yapılabilmektedir.

1. Paraoküler teknik (göz kapakları kapalı)
2. Transoküler teknik (transduser ile göz direkt temas halinde)

Radyoloji ünitelerinde tercih edilen paraoküler tekniktir. Genellikle 7.5 ya da 10 MHz lineer sıralı transduserler kullanılmaktadır. Hasta supin pozisyonda ve göz kapakları kapalı iken incelemeye başlanır. Artefakta neden olmamak için transduserin göz küresi üzerine fazla bası yapmamasına dikkat edilmelidir. Gözün tamamı transaksiyel, sagittal ve oblik kesitler ile incelenmelidir. Aksiyel kesit tüm orbital damarların görüntülenmesinde ve yönlerinin belirlenmesinde kullanılır. Sagittal kesit ise özellikle OA'yı daha iyi görüntüleyebilmek için kullanılır. Oblik görüntüleme ise kan akımının doğru ölçümü için her damarın uzun eksenine paralel olarak elde edilmelidir (3,40).



Resim 2: Paraoküler yaklaşım şeması (41).

RDUS incelemede özellikle yavaş akım hızı olan küçük oküler vasküler yapıları görüntüleyebilmek için, düşük ya da orta kazanç (gain) ayarları kullanılabilir. İntraoküler basınç arttığı zaman SRA'daki akım giderek azalmaktadır. İntraoküler basınç 80 mmHg üzerine çıktığında SRA'da akım izlenmez. Yaş ilerledikçe OA'da akım hızları önemli ölçüde azalmaktadır (2, 42).

OA, optik sinirin temporoposteriorunda seyrederken daha sonra optik siniri çaprazlayarak anteronazale geçer. Ancak OA ve dallarının seyrinde varyasyonlar olabileceği bilinmelidir. OA nötral pozisyonda incelenmelidir. Nötral pozisyonda bulunamayan OA, hastanın karşı tarafa, daha sonra da istenilen yönde bakması sağlanarak incelenmelidir. OA akım paterni internal karotid arterdekine benzerlik gösterir, dik maksimum sistolik hız, genellikle dikrotik çentik ve düşük diyastolik akım hızı görülür (1, 40, 42)

Optik sinir başı lokalizasyonunda elde edilen transvers kesitlerde SRA ve SRV görüntülenebilmektedir. SRA, sağlıklı olgularda optik diskin 5-10 mm gerisinde görülebilmektedir. Transdusere doğru olan akımların renklendirmesinde kırmızı, uzaklaşan akımların renklendirmesinde mavi renk kullanılırsa, SRA kırmızı renkle kodlanmaktadır ve spektral paterni OA'da olduğu gibi pulsatil akım ile karakterizedir. SRV ise mavi renkle kodlanmaktadır ve sistol ve diyastolde belirgin farklılık göstermeyen devamlı

akım paterni ile karakterizedir. Spektral analizde bu iki damar birlikte kaydedilir. SRA spektral çizginin üzerinde, SRV ise altında gösterilir (1, 32, 42).

RDUS' un gelişmesi ile birlikte ilk çalışmalar normal gözlerde yapılmıştır (43, 44). Daha sonra etyopatogenezinde vasküler patoloji var olan ya da var olduğu düşünülen oküler hastalıklarda RDUS ile birçok çalışma yapılmıştır (1, 32).

RDUS'un kullanıldığı hastalıklar; (9)

1. Orbital vasküler hastalıklar
 - Karotiko- kavernöz fistül
 - Arterio-venöz malformasyonlar
 - Orbital varisler
2. Retina ve retinanın vasküler hastalıkları
 - Retina dekolmanı
 - Skleral çökertme işlemi sonrası
 - Diabetik retinopati
3. Glokom
4. Santral retinal arter ve dal tıkanıklıkları
5. Santral retinal ven ve dal tıkanıklıkları
6. Oftalmik arter stenozu
7. Oküler iskemik sendrom
8. Behçet vaskülit
9. İntraoküler ve orbital tümörler

2.5. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Geri dönüşümü tam olmayan, zararlı gaz ve partiküllere özellikle sigara dumanına karşı oluşan enflamatuvar bir süreç sonucu gelişen ilerleyici hava akımı kısıtlanması ile karakterize bir hastalık olan KOAH dünya çapında

hastalık yükü olarak 12. sıradadır ve ülkemizin önemli bir halk sağlığı sorunudur (13, 14). Sağlık Bakanlığı ve Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) birlikte yürüttüğü Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet Etkinlik Çalışması'nda KOAH Türkiye'de tüm ölümlerin % 5.8' ini oluşturmakta ve ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır (45, 46).

KOAH'la ilişkili risk faktörleri hem konakçı ile ilgili faktörleri hem de çevresel maruziyetleri içermektedir. Sigara, mesleki ve çevresel toz ve gazlara maruz kalma, herediter alfa-1 antitripsin eksikliği KOAH gelişiminde belirlenmiş olan risk faktörleridir (47).

KOAH'a özgü fizyopatolojik değişiklikler sırasıyla; aşırı mukus sekresyonu, siliyer disfonksiyon, hava akımı kısıtlanması, akciğer hiperinflasyonu, gaz alışverişinde bozulma, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaledir (15,16).

KOAH'ta akciğer damarlarındaki değişiklikler, damar duvar kalınlaşması ile karakterizedir. İntimadaki kalınlaşma ilk yapısal değişikliktir. Bunu düz kasta artış ve damar duvarının enflamatuvar hücrelerce infiltrasyonu izlemektedir (47). KOAH'ta periferik damarlarda, pulmoner damarlara benzer değişiklikler meydana gelmektedir. Aterom plakları, trombotik lezyonlar, intima, media ve adventisyada değişiklikler, endotelde geçirgenlik artışı, adezyon molekül artışı, koroner arterlerde ve özellikle ileri KOAH olgularında sağ kalp değişiklikleri gözlenebilir (22).

KOAH'da akciğerler ve hava yollarındaki enflamasyonun yanısıra, mekanizması kesin olmamakla birlikte düşük şiddetli sistemik bir enflamasyon geliştiği de kanıtlanmıştır. Akciğer periferindeki enflamasyon TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma salınmasına yol açarak ET-1, CRP, fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır. Kandaki CRP düzeyleriyle, hava akımı kısıtlanması ve hastalık şiddeti arasında korelasyon bulunmaktadır (15).

Öksürük, balgam çıkarma veya dispnesi bulunan ve/veya hastalıkla ilgili risk faktörlerine maruz kalma öyküsü olan bir hastada KOAH düşünülmelidir.

Tanı, hava akımı sınırlanmasının objektif bir yöntemle ölçülmesiyle, tercihen spirometri ile doğrulanmalıdır. Solunum fonksiyon testleri (SFT) hastalığın tanısında, şiddetinin belirlenmesinde ve takibinde kullanılır. 2005 yılında Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) KOAH'da hava akımının şiddetinin ve hastalığın evresinin belirlenmesinde 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar hacim- Forced Expiratory Volume in 1 second (FEV1)'in mutlak değeri ve FEV1/ Forced expiratory vital capacity (FVC) oranının birlikte değerlendirilme zorunluluğunu getirmiştir. GOLD'da ayrıca hasta semptomlarının düzeyine, spirometrik anormalliğin ağırlığına ve solunum yetmezliği (SY) ya da sağ kalp yetmezliği (SKY) gibi komplikasyonların varlığına göre değerlendirilir(47).

GOLD 2005'e göre KOAH Sınıflandırılması

Evre 0: Riskli Grup	Normal spirometre, Kronik semptomlar
Evre I: Hafif KOAH	FEV1 / FVC < %70, FEV1 ≥ %80 Kronik semptomlar var ya da yok
Evre II: Orta KOAH	FEV1 / FVC < %70 ,FEV1= % 50-80 Kronik semptomlar var ya da yok
Evre III: Ağır KOAH	FEV1 / FVC < %70, FEV1=%30-50 Kronik semptomlar var ya da yok
Evre IV: Çok Ağır KOAH	FEV1 / FVC < %70, FEV1 < %30 ya da FEV1 < %50, SY ve/veya SKY

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda SFT' leri çalışılıp GOLD kriterlerine göre değerlendirilerek 20'er kişilik 4 gruba ayrılan KOAH tanılı 80 hasta ve 63 sağlıklı birey olmak üzere toplam 143 olgu Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda çalışma kapsamına alındı. .

Çalışmaya alınan tüm olgular Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda altta yatan herhangi başka bir sistemik hastalık olup olmama riskine karşın, teker teker kan basıncı ölçümüne, kan kimyası profiline, nörolojik ve oftalmik muayeneye tabii tutuldular. Brakial arterden yapılan kan basıncı ölçümü tüm değerlendiriciler için Doppler uygulamasından hemen önce yapıldı. Oküler kan akımını ve vasküler direnci etkileyebilecek; polisitemi, temporal arteritis, diyabet, sistemik vasküler hastalıkları olanlar, oral olarak kalsiyum kanal blokörleri gibi antihipertansif ilaç kullananlar ve intra oküler basınç (İOB) > 21 mm Hg olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca RDUS'de yanıltıcı olabilecek lens ya da vitröz opasite gösterenler de çalışmaya alınmadı.

Çalışma öncesi yapılacak işlem ve ilgili detaylar tüm bireylere açıklanarak yazılı izinleri alındı. Ayrıca bu çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Sivas Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06/01/2010 tarih ve 2009-12/08 kararı ile onay alınmıştır.(Ek.1)

Tüm olguların her iki gözünün SRA, SRV ve OA'ları renkli Doppler Ultrasonografi cihazı (General Electric LOGIQ 9, USA) ile ve standart 10 mHz lineer transdüser kullanılarak incelendi. Bu inceleme sırasında SRA ve OA'nın PSH, EDH, RI değerleri ve SRV'nin akım hızı ölçüldü.

SRA, SRV ve OA Doppler ultrasonografi incelemeleri supin pozisyonda yatmakta olan hastanın başı nötral pozisyona getirilerek yapıldı. Paraoküler teknik kullanılarak gözkapakları üzerine ultrasonografi jeli sürüldü. Hastaya inceleme süresince gözlerini kapalı tutması ve aksi belirtilmedikçe gözlerini hareket ettirmemesi söylendi. Artefaktlara neden olmamak ve vasküler direnci

etkilememek için, göz küresine fazla bası uygulanmamasına dikkat edildi. Orta ve yüksek renk modu kazanç ayarları kullanıldı. OA aksiyel ve oblik planlarda, uzun aksına paralel ve Doppler açıları 45-60 derece arası olacak şekilde değerlendirildi. Ölçümler OA'nın optik siniri çaprazladığı lokalizasyondan, bunun sağlanamadığı durumlarda orta hatta aksiyel planda, bulbus okulinin 2 cm arkasından elde edilen görüntüden yapıldı. Nötral pozisyonda bulunamayan OA, hastanın karşı tarafa, daha sonra da istenilen yönde bakması sağlanarak incelendi. SRA ve SRV optik sinirin retrolaminar kısmının yaklaşık olarak 10 mm yakınlarında düz bir rota çizdiği pratik olarak kolayca saptandı.

Çalışmaya katılan hasta ve kontrol grubu olgularının her iki gözün ayrı ayrı verileri çalışmanın temelini oluşturdu. Hem kontrol hem de KOAH grubu için alınan taraf verileri ayrı bir çizelge halinde hazırlandı. Çalışmamızın verileri SPSS (ver:14.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde varyans analizi, Tukey testi, Khi-kare testi ve eşler arası farkın önemlilik testi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama, \pm Standart sapma şeklinde belirtilip yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı (48).

4. BULGULAR

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda KOAH'lı 80 hasta ve 63 sağlıklı birey olmak üzere toplam 143 olgu çalışma kapsamına alındı.

Çalışmaya alınan KOAH grubundaki 80 olgunun 52'si (%65) erkek, 28'i (%35) kadın; kontrol grubundaki 63 olgunun 33'ü (%52,4) erkek, 30'u (%47,6) kadın idi. KOAH grubundaki olguların yaşlarının ortalaması $61,22 \pm 8,73$; kontrol grubundaki olguların yaşlarının ortalaması $59,82 \pm 9,87$ idi.

Cinsiyet ve yaş ortalaması yönünden karşılaştırıldığında KOAH ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemsizdi ($p > 0,05$).

KOAH ve kontrol grubundaki tüm bireyler arasında her iki artere ve vene ait hemodinamik parametreler, sağ ve sol gözler arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1: KOAH grubunda sağ ve sol göz ortalama ölçüm değerleri.

	SAĞ GÖZ	SOL GÖZ	SONUÇ
SRA- PSH	$12,62 \pm 4,22$	$12,73 \pm 4,68$	t:0,17 P:0,863
SRA- EDH	$3,43 \pm 2,06$	$2,97 \pm 1,33$	t:1,90 P:0,061
SRA- RI	$0,72 \pm 0,10$	$0,74 \pm 0,08$	t:1,92 P:0,058
SRV	$6,88 \pm 3,28$	$6,18 \pm 2,15$	t:1,83 P:0,07
OA- PSH	$32,46 \pm 13,87$	$30,31 \pm 13,07$	t:1,92 P:0,058
OA- EDH	$8,15 \pm 4,26$	$8,00 \pm 3,85$	t:0,35 P:0,722
OA- RI	$0,74 \pm 0,07$	$0,72 \pm 0,10$	t:1,89 P:0,062

Tablo 2: Kontrol grubunda sağ ve sol göz ortalama ölçüm değerleri.

	SAĞ GÖZ	SOL GÖZ	SONUÇ
SRA- PSH	7,75±5,99	8,11± 6,61	t:0,98 P:0,328
SRA- EDH	3,27± 2,86	3,03± 2,87	t:0,94 P:0,346
SRA- RI	0,59±0,13	0,63± 0,12	t:1,53 P:0,130
SRV	3,39± 2,56	3,42± 2,54	t:0,39 P:0,692
OA- PSH	18,48± 16,09	17,00±14,01	t:1,17 P:0,244
OA- EDH	5,66±5,28	5,51± 5,15	t:0,26 P:0,789
OA- RI	0,68± 0,13	0,66± 0,10	t:0,66 P:0,507

Sağ SRA PSH ortalamaları yönünden kontrol ve hasta grubu karşılaştırıldığında Evre 1, 2 ve 3 KOAH grubunda SRA PSH ortalamaları anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,05$). Kontrol ve Evre 4 grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$) (Tablo 3).

Sağ SRA EDH ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$) (Tablo 3).

Sağ SRA RI ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında Evre 1 grubu hastalarda SRA RI ortalamaları anlamlı şekilde yüksek iken ($p<0,05$); Evre 2, Evre 3 ve Evre 4 KOAH grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Sol SRA PSH ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında Evre 1, 2 ve 3 KOAH gruplarında SRA PSH ortalamaları

anlamli şekilde yuksekti ($p<0.05$). Kontrol ve Evre 4 KOAH grubu arasindaki fark istatistiksel olarak anlamsizdi ($p>0,05$) (Tablo 3).

Sol SRA EDH ortalamalari yonunden kontrol ve KOAH grubu karstilasitirildiginda gruplar arasindaki fark istatistiksel olarak anlamsiz bulundu ($p>0,05$) (Tablo 3).

Sag SRA RI ortalamalari yonunden kontrol ve KOAH grubu karstilasitirildiginda KOAH grubu SRA RI ortalamalari anlamlı şekilde yuksek olduğu goruldu ($p<0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3: KOAH ve kontrol grubundaki tum olgularin sag ve sol goz SRA PSH, EDH ve RI degerleri ortalamalari.

	KONTROL $\bar{x}\pm S$	EVRE 1 $\bar{x}\pm S$	EVRE 2 $\bar{x}\pm S$	EVRE 3 $\bar{x}\pm S$	EVRE 4 $\bar{x}\pm S$	SONUÇ
R- SRA- PSH	7,75±5,99	12,85±2,77	12,95±3,74	13,45±5,25	11,25±4,68	F:8,58 P:0,001
R- SRA- EDH	3,27±2,86	2,90±1,11	3,40±2,34	3,60±2,23	3,85±2,32	F:0,43 P:0,781
R- SRA- RI	0,59±0,13	0,77±0,07	0,73±0,11	0,72±0,11	0,66±0,09	F:13,28 P:0,001
L- SRA- PSH	8,11±6,61	14,70±6,16	12,65±4,64	12,55±3,61	11,05±3,37	F:7,10 P:0,001
L- SRA- EDH	3,03±2,87	2,75±0,85	3,00±1,77	3,30±1,26	3,60±2,23	F:0,19 P:0,944
L- SRA- RI	0,63±0,12	0,78±0,08	0,73±0,07	0,73±0,08	0,71±0,09	F:11,03 P:0,001

Sağ SRV ortalama hızları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında Sağ SRV ortalama hızları tüm gruplarda anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4).

Sol SRV ortalama hızları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında sağ SRV ortalama hızları Evre 1, Evre 2 ve Evre 3 KOAH gruplarında anlamlı şekilde yüksek iken ($p<0,05$); Evre 4 KOAH grubunda fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Sağ ve sol göz SRV akım hızı değerleri ortalaması.

	KONTROL $\bar{x}\pm S$	EVRE1 $\bar{x}\pm S$	EVRE2 $\bar{x}\pm S$	EVRE3 $\bar{x}\pm S$	EVRE4 $\bar{x}\pm S$	SONUÇ
R-SRV	3,39±2,56	8,15±4,63	7,05±1,73	6,85±3,55	5,50±1,96	F:14,55 P:0,001
L-SRV	3,42±2,54	7,35±2,23	6,85±1,98	6,20±1,39	4,35±1,75	F:19,21 P:0,001

Sağ OA PSH ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında kontrol ve KOAH grupları arasındaki fark anlamlıydı ($p<0,05$). Grupların ikişerli karşılaştırılmasında kontrol grubu ile Evre 1 KOAH grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 5).

Sağ OA EDH ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında KOAH gruplarında yükseklik olmasına karşın gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($p>0,05$) (Tablo 5).

Sağ OA RI ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında kontrol ve KOAH grupları arasındaki fark anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 5).

Sol OA PSH ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında kontrol ve KOAH grupları arasındaki fark anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 5).

Sol OA EDH ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında KOAH gruplarında yükseklik olmasına karşın gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğu görüldü ($p>0,05$)(Tablo 5).

Sol OA RI ortalamaları yönünden kontrol ve KOAH grubu karşılaştırıldığında kontrol ve KOAH grupları arasındaki fark anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5: KOAH ve kontrol grubundaki olgularda sağ ve sol göz OA PSH, EDH ve RI değerleri ortalaması.

	KONTROL $\bar{x}\pm S$	EVRE1 $\bar{x}\pm S$	EVRE2 $\bar{x}\pm S$	EVRE3 $\bar{x}\pm S$	EVRE4 $\bar{x}\pm S$	SONUÇ
R- OA- PSH	18,48±16,09	28,00±9,34	33,90±18,73	31,15±12,81	36,80±12,38	F:8,87 P:0,001
R- OA- EDH	5,66±5,28	7,45±3,10	8,80±5,67	7,50±4,01	7,50±4,01	F:2,80 P:0,057
R- OA- RI	0,68±0,13	0,73±0,08	0,74±0,06	0,75±0,08	0,76±0,06	F:3,69 P:0,007
L- OA- PSH	17,0±14,01	29,90±15,72	28,05±15,33	29,65±8,86	33,65±11,85	F:8,95 P:0,001
L- OA- EDH	5,51±5,15	8,40±4,35	6,60±3,03	7,05±3,18	9,95±4,04	F:2,54 P:0,052
L- OA- RI	0,66±0,10	0,71±0,09	0,74±0,11	0,75±0,12	0,70±0,09	F:3,50 P:0,009

5. TARTIŞMA

RDUS; hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde noninvaziv olması, kısa sürmesi, güvenilir ve tekrarlanabilir olması nedeniyle birçok oküler patolojide kullanılabilir (1- 3). Yapılan çalışmalarda glokom, arteryel ve venöz oklüziv göz hastalıkları, KKF, hipertansif ve diabetik göz patolojileri, oküler ve orbital tümörler, Behçet vaskülit, temporal arteritis, karotid arter stenozu ve OİS gibi birçok patolojide anormal oküler bulgular RDUS ile tespit edilebilmektedir (4-12).

Glokomlu olgularda migren, sistemik hipotansiyon, diyabet, hipertansiyon gibi spesifik dolaşım bozukluklarının görülmesi etyolojide damarsal faktörlerin önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Vasküler değişikliklere bağlı kan akımının azalması nöral dokunun beslenmesini bozup glokomda oluşan hasara zemin hazırladığını düşünülmektedir (49, 50). Çaç ve ark. (4) primer açık açılı glokom (PAAG) tanılı toplam 55 olguda SRA ve OA'ların PSH ve EDH'larında anlamlı şekilde azalma tespit ederken; OA ve SRA'ların RI'larında anlamlı şekilde artma tespit etmişlerdir. Unay ve ark. (51) ise PAAG'lu olguyu sağlıklı 20 olgu ile karşılaştırmışlar; SRA ve OA PSH ve EDH'larında anlamlı olmayan bir azalma saptarken; SRA ve OA RI'da anlamlı bir artış saptamışlardır. Bununla birlikte Yamazaki ve ark. (52) glokomlu olgularda OA'nın PSH ve ortalama hız değerlerinin normal olgularda farklılık göstermediğini bildirmişlerdir.

Hipertansif retinopatide retina arteriyolleri sistemik hipertansiyona fibrozis ve bunun sonucu olarak da daralma ile cevap verir. Gencer ve ark. (7) RDUS tekniği ile 31 hipertansif retinopatili ve 21 sağlıklı bireyle yaptıkları çalışmalarında OA akım hızlarını hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulurken; SRA akım hızlarında anlamlı olmayan artış tespit etmişlerdir. OA ve SRA RI değerlerinde hasta grubunda anlamlı azalma saptamışlardır. OA ve SRA'daki akım hızlarındaki artmayı ve RI'daki azalmaları myojenik stimulus, musküler arterlerdeki tonus artışı, damar elastikiyetinin kaybı ve oteregülasyon mekanizmasının bozulmasına bağlamışlardır. SRV akım hızında ise anlamlı farklılık saptamamışlardır.

Birçok oküler ve sistemik patolojide oküler kan akımı üzerinde değişken sonuçlar elde eden çalışmalar bulunmaktadır (4-12). KOAH'da meydana gelen kronik hipoksi ve hiperkapninin oküler arterler üzerindeki etkilerini ele alan çalışmalara da literatürde rastlamaktayız (26).

KOAH olgularında periferik hava yolu obstrüksiyonu, parankimal destrüksiyon ve pulmoner vasküler anormallikler önce sistemik hipoksiye ve ardından hiperkapniye neden olarak akciğerlerin gaz değişim kapasitesini azaltır (53). KOAH'da akciğerler ve hava yollarındaki enflamasyonun yanısıra, mekanizması kesin olmamakla birlikte sistemik bir enflamasyon geliştiği de gösterilmiştir. Akciğer periferindeki enflamasyon TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinlerin sistemik dolaşıma dökülmesine yol açarak ET-1, CRP, fibrinojen, serum amiloid A ve sürfaktan protein D gibi akut faz proteinlerinin artmasına neden olmaktadır (15-21). Hipoksinin nükleer faktör B'nin aktivasyonu ile IL-6 üretimini arttırdığı ve bunun da karaciğerden CRP üretimini arttırabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur (54). KOAH'ta hava yollarında, parankimde ve pulmoner dolaşımda yoğun enflamasyon gösterilmiştir. Bazı olgularda bu enflamasyon sistemik dolaşıma yayılabilir ve jeneralize enflamatuvar bir reaksiyon başlatabilir. Kalp ve damarlar gibi değişik ekstrapulmoner organlar üzerinde de sistemik enflamasyonun etkileri vardır. Bu sistemik enflamasyonun nasıl ve niçin geliştiği bilinmemekle beraber bazı genetik ve yapısal faktörler pulmoner enflamasyona zemin hazırlayabilir (55). KOAH'ta akciğer damarlarındaki değişiklikler, damar duvar kalınlaşması ile karakterizedir. Endotelial disfonksiyon, intimal kalınlaşma, mediyal hipertrofi ve adventisyal enflamasyon meydana gelmektedir (15). Periferik damarlarda da pulmoner damarlardakine benzer biçimde aterom plakları, trombotik lezyonlar, intima, media ve adventisyada değişiklikler meydana gelmektedir (22). Gan ve ark.ın (56) KOAH'lı hastalarda CRP, fibrinojen, lökosit gibi inflamasyon belirteçlerinin karşılaştırılarak sistemik enflamasyon varlığının araştırıldığı 14 çalışmayı inceledikleri meta-analizde; azalmış akciğer fonksiyonunu CRP, fibrinojen, lökosit düzeyindeki artışla ilişkili bulmuşlardır. Cazzola ve ark. (55) yaptıkları bir çalışmada; KOAH'ın sistemik etkilerini incelemişler ve meydana

gelen aterosklerozun patogenezinde enflamasyon, oksidatif stres ve hipoksiyi bulmuşlardır. Kwon ve ark. (57) 58 primer pulmoner hipertansiyonlu (PPH) KOAH ve 50 PPH'sız KOAH olguları ile yaptıkları çalışmada PPH'lı grupta daha belirgin olmak üzere KOAH'lı olgularda plazma CRP ve ET- 1 seviyelerini anlamlı şekilde yüksek bulmuşlardır. Eickhoff ve ark.'ın (58) yapmış olduğu 60 KOAH hastası ve 20 sağlıklı sigara içen ile 20 sağlıklı sigara içmeyen kişiyi inceledikleri bir çalışmada; KOAH'ın endotel üzerine etkilerini araştırmak için karotis arter İMK'sını değerlendirmişlerdir. Aynı zamanda sistemik enflamatuvar belirteçlerden CRP ve İL-6 düzeylerine bakmışlardır. Çalışmanın sonucunda karotis arter İMK'ye sigaranın etkisinden ziyade KOAH'taki enflamatuvar belirteçlerin etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Literatürde obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) olan hastaların % 20'sinde KOAH olduğu, KOAH'lı hastaların ise hastalığın ağırlığından bağımsız bir şekilde % 10'unda OUAS olduğu gösterilmiştir. KOAH ile sık birliktelikleri izlenen; endotel disfonksiyonu, kalp yetmezliği, diabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi hastalıklar OUAS hastalarında da gözlenmektedir (59,60). OUAS hastalarında sistemik enflamasyon ve oksidatif stres yanı sıra lokal olarak üst havayollarında da enflamasyon olduğuna dair kanıtlar vardır (61). Kenji ve ark.'ın (54) OUAS'lı hastalarda karotis arter intima-media kalınlığının (İMK) aterosklerozun erken bulgusu olup olmadığını ve enflamatuvar belirteçlerle ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında İMK'sını etkileyen primer faktörün uykudaki hipoksi süresi olduğunu saptamışlardır. CRP'nin hem bir enflamasyon belirteci olduğu hem de endotel hücrelerini ve düz kas hücrelerini aktive ederek aterosklerozun patogenezinde önemli bir faktör olduğu göstermişlerdir. Karotis arter İMK'sını CRP, İL-6 ve İL-8 serum seviyeleri ile korele bulunmuştur. Suzuki ve ark. (62) serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalığı olmayan 167 OUAS'lı hastada yaptıkları çalışmada hipoksinin bağımsız olarak tek başına ateroskleroz ile ilişkisini göstermişlerdir..

Bu çalışmada GOLD kriterlerine göre 20'er kişilik 4 grup oluşturan KOAH'lı 80 hasta ve herhangi bir hastalığı olmayan 63 sağlıklı birey olmak üzere toplam 143 olgunun RDUS tekniği ile oküler vasküler yatakta akım hızları

ölçülmüş ve farklı evrelerdeki KOAH hastalarının RDUS sonuçları sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak KOAH'ta oküler hemodinaminin etkilenip etkilenmediği değerlendirilmiştir.

KOAH erkekler arasında yaygındır ve yaşla artmaktadır. Bu cinsiyet farklılığı erkeklerin daha çok sigara içmesi ve mesleki nedenlerle toksik maddelerle daha çok karşılaşmalarıyla açıklanmaktadır. Yaşlanma akciğer fonksiyon kaybına katkıda bulunan bir faktördür ve FEV1 kaybı yaşla birlikte hafifçe artar. 75 yaşın üzerindeki kişilerde özellikle diğer risk faktörleri de varsa, KOAH gelişme riski yüksektir (63). Çalışmamızdaki tüm bireyler kadın-erkek cinsiyetleri ve yaş ortalamaları yönüyle mukayese edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$)

Çalışmamızda bireyler arasında her iki gözde elde edilen SRA, OA'ya ait PSH, EDH ve RI değerleri ile SRV'ye ait akım hızı gibi hemodinamik parametreler, sağ ve sol göz arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 1 ve 2). Literatüre bakıldığında da iki gözün hemodinamik parametreleri arasında farklılığın olmadığını görmekteyiz. Tamaki ve ark. (64) 33 sağlıklı bireyde, Lieb (44) 40 sağlıklı bireyde yaptığı çalışmada iki göz arasında hemodinamik parametreler açısından farklılık olmadığını saptamışlardır.

Çalışmamızda SRA'nın PSH'ları kontrol ve KOAH grupları karşılaştırıldığında hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak kontrol grubunun hasta grupları ile ikişerli karşılaştırılmalarında kontrol grubu ile Evre 1, Evre 2 ve Evre 3 hasta gruplarında yükseklik istatistiksel olarak anlamlıyken ($p<0,05$); Evre 4 hasta grubunda saptanan yükseklik istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$) (Tablo 4). Özer ve ark. (26) 45 KOAH'lı olgu ile yaptıkları çalışmada Evre 4 KOAH'lı hastaları multiple kaynaklı olabileceği ve çalışmanın gidişatını değiştireceği düşünülerek çalışma kapsamına almamışlardır. Çalışmamızda da Evre 4 hasta grubunda istatistiksel anlamlı fark bulunmamasını bu sebebe bağlayabiliriz. Aynı zamanda Evre 4 hastaların uyum problemlerinin bulunması ve sırtüstü yatar pozisyonda

toleranslarının daha az olması nedeniyle ölçüm hatalarının olabileceği olası nedenler arasındadır.

Çalışmamızda OA'nın PSH'ları kontrol ve KOAH grupları karşılaştırıldığında hasta grubunda anlamlı olarak yüksek çıkarken kontrol grubunun hasta grupları ile ikişerli karşılaştırılmalarında kontrol grubu ile Evre 2, Evre 3 ve Evre 4 hasta gruplarında yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$)(Tablo 4). Sağlıklı kişiler üzerinde yapılan çalışmalarda değişik oranlardaki O₂ ve CO₂ miktarlarının retinal kan akımı üzerindeki çeşitli etkileri gösterilmiştir (23). Bundan dolayı relatif oksijen açığının metabolik talebi karşılamak için kan akım hızını artırarak kompensatuvar sistemi provoke ettiği düşünülmektedir (24,25). Hayvan çalışmalarında da, altta yatan herhangi bir oküler patoloji bulunmaksızın hipoksinin retinada anjiogeneze yol açtığı gösterilmiştir. Akut hipoksi pulmoner vazokonstrüksiyona neden olurken, kronik hipoksi vasküler yatakta yeniden yapılanmaya yol açar (65). Bu vasküler yeniden yapılanma retinayı hipoksiden kurtarmak için meydana gelmiş bir savunma mekanizması olabilir (66). Bununla beraber insanlarda kronik sistemik hipoksi durumlarında retina vaskülaritesinin uyum gösterip göstermesi hakkında bilinen şeyler son derece kısıtlıdır. Arterial O₂ içeriğindeki akut bir azalışın ya da parsiyel arterial CO₂ miktarındaki ani bir artışın, retinal ve koroidal damarlarda dilatasyona yol açarak kan akımının artmasına neden olduğu gösterilmiştir (67). KOAH'lı olgularımızdaki vazospazmı azaltma mekanizması, artmış parsiyel CO₂ düzeyinin vazodilatör etkisiyle açıklanabilir. İlerlemiş KOAH vakalarında periferik hava yolu obstrüksiyonu, parankimal destrüksiyon ve pulmoner vasküler anormallikler önce sistemik hipoksiye ve ardından hiperkapniye neden olarak akciğerlerin gaz değişim kapasitesini azaltır. Bundan dolayı relatif oksijen açığının metabolik talebi karşılamak için kan akım hızını artırarak kompensatuvar sistemi provoke ettiği akla oldukça yatkındır (24,25). KOAH'lı olgularımızdaki artmış PSH değerlerinin nedeni muhtemelen bu düzenleyici mekanizmadır. Öte yandan, hipoksemiye sekonder gelişen hiperkapni sonucu bölgesel kan damarlarında vazodilatasyon ve bunun sonucu kan akımı hızında artışına neden olabileceği gösterilmiştir(67). Buna ek olarak

ET-1, anjiotensin gibi vazokonstrüktörler ve NO, prostasiklin gibi vazodilatörler arasındaki dengenin vasokonstrüktörler lehine bozularak sistemik vazokonstrüksiyona neden olduğu ve kan akım hızındaki artışa önemli bir katkısı olabileceği şeklinde açıklamalar mevcuttur (20,68). Benzer şekilde Albayrak ve ark. (69) 29 KOAH'lı hasta ile yaptıkları çalışmada kontrol grubuna göre KOAH grubunda bilateral internal serebral arter ve vertebral arter PSH'lerinde ve total beyin kan akım volümünde anlamlı ölçüde artış tespit etmişler ve bu artışa KOAH'ta meydana gelen sistemik vazokonstrüksiyonun neden olduğunu düşünmüşlerdir.

Özer ve ark. (26) 45 KOAH'lı olgu ile yaptıkları çalışmada SRA'nın PSH değerlerinde farklılık izlemeyen çalışmamızla benzer şekilde OA PSH'lerinin kayda değer bir biçimde yüksek bulmuşlardır. SRA'da farklılık izlenmemesini otoregülasyon mekanizmasına bağlamışlardır Beyin ve böbrek gibi kan akımının otoregülasyon mekanizmasıyla dengelendiği organlara ilaveten retina ve optik sinir başı kan akımı da otoregülasyon mekanizmasıyla dengede tutulmaya çalışılmaktadır. Otoregülasyon mekanizması belirli sınırlar içerisindeki perfüzyon basıncı değişikliklerinde kan akımını sabit tutmayı amaçlar. Yani otoregülasyon mekanizması perfüzyon basıncındaki değişikliklere karşı sağlıklı bir damarın normal bir cevabıdır. Otoregülasyon artan yaş ve sistemik hastalıklarda bozulur (70).

Akbulut ve ark. (71) OUAS'lı 31 olgu ile yaptıkları çalışmada SRA'nın PSH ölçümlerinde anlamlı artış saptarken; OA'da anlamlı olmayan artışlar tespit etmişlerdir. Bu konuda Erdem ve ark.ın (72) 15'i orta,15'i ciddi OUAS'lı ve 20 sağlıklı toplam 50 olguda yaptığı çalışmada, özellikle ciddi OUAS'lu 15 olgunun hem kontrol grubuna göre hemde hafif OUAS'lu hastalara göre SRA ve OA PSH'lerinde ve oküler akım hızlarında anlamlı artışlar olduğunu saptamışlardır. OUAS'da optik sinir hasarı ise optik sinir başı kan akım otoregülasyon mekanizmasının bozulması veya bu sendromun neden olduğu arteriyel hipertansiyon ve ateroskleroza sekonder gelişen hasara bağlı olabileceği şeklinde açıklamışlardır.

Çalışmamızda SRA ve OA PSH'ındaki anlamlı yükselmeyi otonöregülasyon mekanizmasının diğer sistemik hastalıklarda bozulduğu gibi KOAH'ta da bozulduğuna ve retina kanlanması dengede tutamayıp kan akımında artışa neden olduğuna bağlamaktayız. Ayrıca sistemik vasokonstriksiyon ve lokal metabolitlerin vazodilatör etkisinin de oküler kan akımını artırdığını düşünmekteyiz .

Çalışmamızda SRA ve OA EDH değerlerinde hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$). Akbulut ve ark. (71) OUAS'lı 31 olgu ile yaptıkları çalışmada SRA'nın EDH ölçümlerinde anlamlı artış saptarken; OA EDH'sında iki grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Bu konuda Erdem ve ark. (72) 15'i orta, 15'i ciddi OUAS'lı ve 20 sağlıklı olguda yaptığı çalışmada, özellikle ciddi OUAS'lı 15 olgunun hem kontrol grubuna göre hemde hafif OUAS'lı hastalara göre SRA ve OA EDH'lerinde anlamlı artışlar olduğunu saptamışlardır. Özer ve ark. (26) 45 KOAH'lı olgu ile yaptıkları çalışmada SRA ve OA EDH değerlerinde çalışma ve kontrol grupları arasında çalışmamızla benzer şekilde belirgin bir farklılık saptamamışlardır. EDH, damar çapındaki %50'den az stenoz durumlarında diastol süresince basınç gradyanı olmaması nedeniyle genellikle normal kalır. Bu nedenle RDUS incelemede EDH nadir kullanılan bir parametre olup özellikle çok ileri düzeydeki darlıklarda iyi bir belirleyicidir (73). Çalışmamızda EDH değerlerindeki anlamlı olmayan yükseklikleri bu sebebe bağlayabiliriz.

Çalışmamızda SRA ve OA RI değerlerini her iki gözde KOAH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu gözlemledik. ($p<0,05$). Akbulut ve ark. (71) OUAS'lı 31 olgu ile yaptıkları çalışmada SRA ve OA'de RI değerlerinde anlamlı fark tespit etmemişlerdir. Bu konuda Erdem ve ark. (72) 15'i orta, 15'i ciddi OUAS'lı ve 20 sağlıklı toplam 50 olguda yaptığı çalışmada, SRA ve OA RI değerlerinde hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı azalma olduğunu saptamışlardır. Özer ve ark. (26) 45 KOAH'lı olgu ile yaptıkları çalışmada SRA ve OA'in RI değerlerinde çalışmamızla benzer şekilde anlamlı artış saptamışlar ve bunun sistemik vasospazm sonucu oküler

damarlardaki direnç artışına bağlamışlardır. KOAH'da fibrinojen düzeyinde artma, fibrin yıkımında azalma, epitelyal hasar ve trombosit aktivasyonunda artma şeklinde sistemik enflamatuvar reaksiyonu indükleyen bir mekanizma sonucu oluşan vasküler endotelyal hasar, ET-1 salınımı için önemli bir stimulustur ve sıklıkla akciğer hastalıklarıyla seyreden pulmoner yataktaki artmış vazokonstriksiyona katkıda bulunur. Literatüre bakıldığında; KOAH hastalarında plazma ve idrarda artmış ET-1 konsantrasyonları gösterilmiştir. Plazma seviyesindeki bu ET-1 artışı KOAH' lı hastalarda oküler arter rezistansını artırarak vazospazma yol açtığı bilinmektedir (20,68). Çalışmamızdaki SRA ve OA RI değerlerindeki artışı sistemik vasospazm sonucu oküler arterlerin rezistansının artmasına bağlamaktayız.

Çalışmamızda her iki gözde SRV hızlarında hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmektedir. ($p < 0,05$). Grupların ikişerli karşılaştırılmalarında kontrol grubu ile Evre 1, Evre 2 ve Evre 3 hasta gruplarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,05$) Evre 4 hasta grubunda tespit edilen yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Çeliker ve ark. (74) 18 retinal venöz oklüzyonlu olgu ile yaptıkları çalışmada tüm olgularda SRA ve ven akım hızlarında anlamlı azalmalar olduğunu saptamışlardır. SRV akım hız parametrelerindeki azalmanın staz veya oftalmik vene dönen kan miktarındaki azalmaya bağlı, SRA akım hız parametrelerindeki azalmanın ise venöz oklüzyonun arteriel akım önünde direnç oluşturması sonucu geliştiğini düşünmüşlerdir. Birinci ve ark. (75) diabetik retinopati nedeni ile panretinal Argon Laser fotokoagülasyon yapılan 18 hastanın 36 gözü (1. Grup) ve diabetik retinopatisi olup henüz fotokoagülasyon yapılmayan 23 hastanın 46 gözü (2. Grup) ile yaptıkları çalışmada RDUS ile grup 1 olgularda SRV akım hızında azalma tespit etmişlerdir. Erkin ve ark. (76) 30 sağlıklı olgu ile yaptıkları çalışmada aç-dehidrate ve tok-hidrate halde yaptıkları oküler Doppler incelemede dehidratasyon ve açlığın hemodinamik dengelerle etkileşerek SRV' de ortalama kan akım hızını yavaşlattığını tespit etmişlerdir. Doepp ve ark. (77) 30 KOAH, 5 PPH ve 100 sağlıklı bireyle

internal juguler ven valv yetmezliğini (İJVY) değerlendirdikleri çalışmada KOAH grubunda %60, PPH grubunda %100 olacak şekilde kontrol grubuna göre anlamlı derecede İJVY tespit etmişlerdir ve buna yüksek santral venöz basıncın neden olabileceğini düşünmüşlerdir. Erdoğan ve ark. (78) 39 KOAH'lı ve 36 sağlıklı birey ile yaptıkları çalışmada KOAH grubunda %69.2, kontrol grubunda % 41.7 oranında venöz yetmezlik saptamış olup bu sonucu KOAH grubunda anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Mendivil ve ark.ın (79) 25 diabetik retinopatinin ve 30 sağlıklı bireyin oftalmik Doppler bulgularını inceledikleri bir çalışmada SRV akım hızlarını hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

Biz de çalışmamızda KOAH'lı hastalarda SRV akım hızlarını yüksek bulduk ve bunu oküler kan akımının artışına sekonder, venöz dönüşün artmasına bağladık. Aynı zamanda SRV akım hızındaki artışın KOAH'taki yüksek santral venöz basıncın sonucu olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak KOAH'da meydana gelen kronik hipoksi, sistemik enflamasyon ve lokal mediatörlerin etkisiyle pulmoner damarlarda gelişen vasküler endotelial hasarın benzerinin oküler damarlarda da meydana gelebileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda elde ettiğimiz SRA ve OA parametrelerindeki değişiklikler Evre 1 KOAH grubundan itibaren tüm evrelerde izlenmekte ve oküler otoregülasyon mekanizmasının bozulduğu düşüncesini kuvvetlendirmektedir. Bundan dolayı KOAH'lı hastalarda oküler RDUS incelemenin daha geniş popülasyonlarla yapılacak çalışmalar ile desteklenerek daha fazla bilgi edinilebileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ

1. KOAH olgularında retrobulber hemodinami hakkında RDUS inceleme ile bilgi sahibi olabilmekteyiz.
2. KOAH'ta retrobulber hemodinami etkilenmektedir..
3. KOAH olgularında sağ ve sol göz SRA ve OA PSH, EDH ve RI değerleri ile SRV akım hızı değerleri arasında fark izlenmemektedir.
4. KOAH olguları ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında SRA, OA'nın tüm parametrelerinde artma mevcuttur.
5. KOAH olguları ile kontrol grubunun karşılaştırılmasında SRV ortalama akım hızlarında artma mevcuttur.

7. KAYNAKLAR

1. Aburn NS, Sergott RC. Orbital colour Doppler imaging. *Eye* 1993; 7: 639-47
2. Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC. Doppler ultrasonography of the ophthalmol 1991; 109: 532-6
3. Giovagnorio F, Quaranta L, Bucci MG. Color Doppler assessment of normal ocular blood flow. *J Ultrasound Med* 1993; 12: 473-7
4. Çaça İ, Ünlü K, Ekinçi F, Arı Ş. Primer açık açılı glokomda orbital arterlerin kan akım değişikliklerinin Renkli Doppler Ultrasonografi ile analizi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2005; 14: 25-30
5. Baxter GM, Williamson TH. The value of serial Doppler imaging in central retinal vein occlusion: correlation with visual recovery. *Clin Radiol* 1996; 51: 411-4
6. Kawaguchi S, Sakari T, Morimoto T, Uranishi R. Colour Doppler flow imaging of the superior ophtalmic vein in dural arteriovenous fistulas before and after surgery. *J Clin* 2000; 7: 42-6
7. Gencer G, Güven D, Zıraman I, Hasrıpi H, Koparal S. Hipertansif Retinopatiye Retrobulber Hemodinamik Değişikliklerin Renkli Doppler Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi. *Türkiye klinikleri J Ophthalmol* 2002; 11: 201-6
8. MacKinnon JR, McKillop G, O'Brien C, Swa K, Butt Z, Nelson P. Colour Doppler imaging of the ocular circulation in diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 386-9
9. Özdemir H, AYTEKİN C, VURAL M, YÜCEL C, ATILLA S, IŞIK S. Oküler ve orbital patolojilerin değerlendirilmesinde US'nin yeri. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 1994; 1: 31-6
10. Sönmez M, Erşanlı D, Pekkafulı Z. Behçet hastalığının göz tutulumunun erken saptanmasında orbital arterlerdeki hemodinamik değişikliklerin değeri. *Ret-Vit* 2006; 14: 175-80

11. Ghanchi FD, Williamson TH, Lim CS, Butt Z, Baxter GM, MacKillop G, et al. Colour Doppler imaging in giant cell (temporal) arteritis: serial examination and comparison with nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye* 1996; 10: 459-64
12. Ho AC, Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Brown GC, Bosley TM, Savino PJ. Color Doppler imaging of the ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology* 1992; 99: 1453-62
13. Jeffrey PK. Remodelling in asthma and chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 28-38
14. Fabri LM, Romagnoli M, Corbetta L, Casoni G, Busljetic K, Turato G, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 418-24
15. Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease Updated 2008,4:24-30 <http://www.goldcopd.com>
16. Burgel PR, Nadel JA. Roles of epidermal growth factor receptor activation in epithelial cell repair and mucin production in airway epithelium. *Thorax* 2004; 59: 992-6
17. Umut S. KOAH'ta sistemik etkiler. In: Umut S, Yıldırım N, eds. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)*. 1. baskı. Turgut yayıncılık İstanbul, 2005: 288-91
18. Wouters EF; Creutzberg EC, Schols AM. Systemic effects in COPD. *Chest* 2002; 121: 127-30
19. Pesci A, Balbi B, Majori M, et al. Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998; 12: 380-6

20. Roland M, Bhowmik A, Sapsford RJ, TAR Seemungal, DJ Jeffries, TD Warner, et al. Sputum and plasma endothelin-1 levels in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 30-5
21. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Yazaki Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988; 332: 411-5
22. Carp H, Janoff A. Possible mechanism in smokers: in vitro suppression of serum elastase inhibitory capacity by fresh cigarette smoke and its prevention by antioxidants. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 617-21
23. Luksch A, Garhofer G, Imhof A, Polak K, Polska E, Dorner GT, et al. Effect of inhalation of different mixtures of O₂ and CO₂ on retinal blood flow. *Br J Ophthalmol* 2002; 332: 411-5
24. Johnston AJ, Steiner LA, Gupta AK, Menon DK. Cerebral oxygen vasoreactivity and cerebral tissue oxygen reactivity. *Br J Anaesth* 2003; 90: 774-86
25. Patterson Jr JL, Heyman A, Battey LL, Ferguson RW. Threshold of response of the cerebral vessels of man to increase in blood carbon dioxide. *J Clin Invest* 1955; 34: 1857-64
26. 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; 57: 63-8
27. Burns PN. The physical principles of Doppler and spectral analysis. *J Clin Ultrasound* 1987; 15: 567-90
28. Taylor KJW, Holland S. Doppler US. Part 1. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology* 1990; 174: 297-307
29. Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood flow echogenicity. *Radiology* 1983; 148: 799-802
30. Nelson TR, Pretorius DH. The Doppler signal: where does it come from and what does it mean? *Am J Roentgenol* 1988; 151: 439-47

31. Snell RS, Lemp MA. Clinical anatomy of the eye. 1989; 251-61
32. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM. Color Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. Radiology 1989; 173: 511-6
33. Williamson TH, Harris A. Ocular blood flow measurement. Br J Ophthalmol 1994; 78: 939-45
34. Gasser P. Ocular vasospasm: A risk factor in the pathogenesis of low-tension glaucoma. International Ophthalmology 1989; 13: 281-90
35. Kiel JW, Van Heuven WAJ. Ocular perfusion pressure and choroidal blood flow in the rabbit. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 36: 579-585
36. Cioffi GA, Van Buskirk EM. Anatomy of the ocular microvasculature. Surv Ophthalmol 1994; 38: 5107
37. Geijer C, Bili A. Effects of raised intraocular pressure on retinal, prelaminar, and retrolaminar optic nerve blood flow in monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1979; 18: 130-42
38. Bill A, Sperber GO. Control of retinal and choroidal blood flow. Eye 1990; 4: 319-25
39. Canning CR, Restory M. Doppler ultrasound studies of the ophthalmic artery. Eye 1988; 2: 92-5
40. Özdemir H. Orbital patolojilerin değerlendirilmesinde renkli Doppler ultrasonografinin önemi. 5. Ulusal ultrasonografi kongresi. Uludağ. 1995: 57-69
41. Levine RA. Orbital ultrasonography. Radiol ClinNorth Am, 1987; 25: 447-69
42. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA. Color Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. Arch Ophtalmol 1991; 101: 527-31
43. Özdemir H, Güven D. Renkli doppler göz ultrasonografisi. MN Oftalmoloji 1994; 4: 383-91

44. Lieb WE. Color Doppler US of the eye and orbit. *Curr. Opinion in Ophthalmology* 1993; 111: 68-75
45. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey National Burden of Disease and Cost Effectiveness Study: National Household Survey 2003. Basic Findings. Ankara, Turkey 2006
46. Republic of Turkey Ministry of Health Refik Saydam Hygiene Center Presidency School of Public Health. Turkey Burden of Disease Study 2004. Ankara, Turkey, 2006
47. The Asia Pacific COPD roundtable group. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease: An Asia-Pacific perspective. *Respirology* 2005;10:9-17.(Article first published online:3FEB2005,<http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1843.2005.00692.x/pdf>)
48. Sümbüloğlu K. Sümbüloğlu V. *Bioistatistik*. Hatipoğlu Yayınevi, 5.Baskı; 2005
49. Haris A, Sergott RC, Spaeth GL. Color Doppler analysis of ocular vessel blood velocity in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 642-9
50. Rankin SJA, Walman BE, Buckley Ar, Drance SM. Color Doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vascularite in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 685-93
51. Unay M, Küçükgül S, Yararcan M. Primer açık açılı glokomda orbital arterlerin kan akım hızlarının Renkli Doppler Ultrasonografik yöntem ile ölçümü. *T Oft Gaz* 2000; 30: 417-22
52. Yamazaki Y, Miyomoto S, Hayamizu F. Color Doppler velocimetry of the ophthalmic artery in glaucomatous and normal subjects. *Jpn J Ophthalmol* 1994; 38: 690-6

53. 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
54. Kenji Minoguchi, Takuya Yokoe, Toshiyuki Tazaki. Increased Carotid Intima-Media Thickness and Serum Inflammatory Markers in Obstructive Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 172: 625-30
55. Cazzola M, Matera MG, Rogliani P, Page C. Treating systemic effects of COPD. *Trends in pharmacological sciences*. 2007; 28: 544-50
56. Gan Wq, Man SFP, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2004; 59: 574-80
57. Kwon YS, Chi SY, Shin HJ, Kim EY, Yoon BK, Ban HJ, et al. Plasma C-reactive protein and endothelin-1 level in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 1487-91
58. Eickhoff P, Valipour A, Kiss D, Schreder M, Cekici L, Geyer K, et al. Determinants of systemic vascular function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 1211-8
59. Alam I, Lewis K, Stephens JW, Baxter JN. Obesity, metabolic syndrome and sleep apnoea: all proinflammatory states. *Obes Rev* 2007; 8: 119-27
60. Hayreh SS. Acute ischemic disorders of the optic nerve. Pathogenesis, clinical manifestations, and management. *Ophthalmol Clin North Am* 1996; 9: 407-42

61. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM. Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. *Circulation* 2008; 117: 2270–8
62. Suzuki T, Nakano H, Maekawa J, Okomato Y, Ohnishi Y, Yamauchi M, et al. Obstructive sleep apnea and carotid-artery intima-media thickness. *Sleep* 2004; 27: 129-33
63. Demir T. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında epidemiyoloji ve etiyolojik faktörler. In: Umut S(ed). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Seminer Notları III. 2001; 9-11
64. Tamaki Y, Nagahara M, Yamashita H, Kikuchi M. Blood velocity in the ophthalmic artery determined by color Doppler imaging in normal subjects and diabetics. *Jpn J Ophthalmol* 1993; 37: 388–92
65. Barnes PJ, Celli BE. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009; 33: 1165-85
66. Shortt AJ, Howell K, O'Brien C, McLoughlin P. Chronic systemic hypoxia causes intra-retinal angiogenesis. *J Anat* 2004; 205:349-56
67. Kergoat H, Faucher C. Effects of oxygen and carbogen breathing on choroidal hemodynamics in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2906-76
68. Sofia M, Mormile M, Faraone S, Carrutu P, Alifano M, Di Benedetto G, et al. Increased 24-h endothelin-1 urinary excretion in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 1994; 61: 263-8
69. Albayrak R, Fidan F, Unlu M, Sezer M, Degirmenci B, Acar M, Haftanir A, Yaman M. Extracranial carotid Doppler ultrasound evaluation of cerebral blood flow volume in COPD patients. *Respir Med* 2006; 100: 1826-33
70. Anderson DR. Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 5-9

71. Akbulut M, Arıcı MK, Dogan OT, Atalar MH, Erdogan H, Toker I, et al. The tendency of glaucoma in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Glo-Kat* 2007; 2: 13-7
72. Erdem ZC, Altın R, Erdem LO, Kargı S, Kart L, Cinar F, et al.: Doppler measurement of blood flow velocities in extraocular orbital vessels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Ultrasound* 2003; 31: 250-7
73. Bluth EI, Wetzner SM, Stavros AT, Marich KW, Aufrichtig D, Baker JD. Carotid duplex sonography: A multiserver recommendation for standardized imaging and Doppler criteria. *Radiographics* 1988; 8: 487-506
74. Çeliker UO, Çeliker H, Kükner AŞ, Çelebi S, Akyol N. Erken Dönem Retinal Ven Oklüzyonlarında Santral Retinal Arter ve Ven Akımları. *Ret Vit* 1994; 2: 285-8
75. Birinci H, Danacı M, Öge İ, Kaman A. Diabetik retinopatili hastalarda panretinal fotokoagülasyonun oküler kan akımlarına etkisi. *Ret-Vit* 2003; 11: 120-3
76. Erkin EF, Yorulmaz İ, Kayıkçıoğlu Ö, Toprak B, Güler C. Dehidratasyonun Santral Retinal Ven Kan Akımı Üzerine Etkisi. *Ret Vit* 2001; 9: 32-6
77. Doepp F, Bahr D, John M, Hoernig S, Valdueza JM, Schreiber SJ. Internal jugular vein valve incompetence in COPD and primary pulmonary hypertension. *J Clin Ultrasound* 2008; 36: 480-4
78. Erdogmus B, Nihat Annakkaya A, Yazici B, Bulut I, Ayca Ozdere B, Buyukkaya R. The prevalence of venous insufficiency in patients with chronic obstructive pulmonary disease evaluated by color duplex ultrasonography. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118: 549-53

79. Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MP. Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy and healthy volunteers: a prospective study. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 413-6

8.ÖZGEÇMİŞ

- Doğum Tarihi** : 12.05.1980
- Doğum Yeri** : Ankara
- Lise** : 1994-1997 Ankara Lisesi
- Üniversite** : 1997-2004 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
- Tıpta Uzmanlık Eğitimi** : 2006-2011 Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji AD
- Medeni Hali** : Evli, 4 yaşında bir erkek çocuk sahibi