

Diabet ve Diabet Olmayan Hastalarda Retinal Damar Çaplarının Değerlendirilmesi

Ercüment Çavdar (*), Zuhal Gürcan (*), Hakan Tenekecioğlu (*), Burcu Alper (*), Abdullah Özkaya (*)

ÖZET

Amaç: Diabetik ve diabetik olmayan hastalarda retinal arter ve ven çaplarının karşılaştırılması.

Gereç-Yöntem: Epidemiyolojik çalışmalar yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), ailede diabet öyküsü gibi diabete yol açan birtakım faktörler göstermiştir. Bozulmuş reaktivite ve mikrovasküler kan akımının da diabet patojenezine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Çalışmalar mikrovasküler anormalliklerin diabet hastalarının en erken bulgularından biri olduğunu göstermektedir.

Çalışmaya yaşları 35-50 arası olan 50 diabetik olmayan ve 50 diabetik hasta dahil edildi. Retrospektif olarak yapılan çalışmada, çalışmaya dahil edilen tüm hastaların tansiyon arteryelleri ölçülerek hipertansif ilaç kullananlar ve tansiyon arteryeli 120/80'in üzerinde olanlar çalışma dışı bırakıldı. VKİ'leri değerlendirilerek sadece normal VKİ olanlar çalışmaya alındı. (normal VKİ: 18,5-25,0). Retinal damar çapları, renkli fundus fotoğrafı çekilerek manuel ölçümle değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan gönüllülerin yaş ortalaması 38-48 olup VKİ 22,5-27 arasındaydı. Çalışmaya katılan diabet hastalarının ortalama arteryel çapı 149µm +/- 8,4µm venöz çap 219,2µm +/- 9,6µm ve arter ven oranı (AVO) ise 0,68 +/- 0,12. Diğer yandan diabet olmayanlarda ise arteryel çapı 148,8 +/- 7,9 venöz çap 197,2 +/- 4,3 ve AVO ise 0.754 +/-0,07 idi.

Tartışma: Diabet ve diabet olmayan hastalarda ateroskleroza sebep olan diğer faktörler (yaş, VKİ) standardize edildikten sonra diabetik hastalarda venöz çapın istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha geniş olduğu bulundu. Arteriyel çapta ise anlamlı değişme görülmedi. AVO daki azalmanın esas olarak ven çapındaki artmaya bağlı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Diabet, retinal arter-ven çapı, renkli fundus fotoğrafı

SUMMARY

To Compare Retinal Vessel Caliber in Diabetics and Non-Diabetics

Purpose: To compare retinal vessel diameters in diabetic and non-diabetic patients.

Materials-Methods: Epidemiologic studies show that some factors like high body mass index (BMI), and diabetes history in family cause diabetes. It is thought that disordered reactivity and microvascular blood flow cause diabet. Microvascular abnormalities are the initial symptoms in diabetics.

(*) Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Yenişehir - İzmir
Yazışma adresi: Asistan Dr. Ercüment Çavdar, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi
Göz Kliniği Yenişehir - İzmir E-posta: ercument.cavdar@mynet.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 31.10.2008
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 06.03.2009
Kabul Tarihi: 11.03.2009

Study was done retrospectively. 50 diabetic and 50 non diabetic participants of the study, were between 35-50 years old. Blood pressure of all participants were measured and the ones who take hipertansif medication and whose blood pressure is over 120/90 were excluded. Also their BMI were evaluated and only normal BMI (18,5-25,0) attended to the study. Retinal vessel caliber were manually evaluated by taking coloured fundus photograph.

Results: The average age of participants were between 38-48 years old and BMI were between 22,5-27. Mean arterial caliber of the diabetic participants were $149\mu\text{m} \pm 8,4\mu\text{m}$ and venous caliber $219,2\mu\text{m} \pm 9,6\mu\text{m}$. Arterial venous ratio (AVR) was $0,68 \pm 0,12$ on the other hand non -diabetics arterial caliber was $148,8\mu\text{m} \pm 7,9\mu\text{m}$ venous caliber was $197,2\mu\text{m} \pm 4,3\mu\text{m}$ and AVR was $0,754 \pm 0,07$

Discussion: After standardizing other factors (age, bmi) which cause aterosklerosis in diabetic and non diabetic patients; it is found that statistically venous caliber is wider in diabetic patients however there isn't significant change in arterial caliber. Its thought that the decrease in AVR is due to increase in venous caliber

Key Words: Diabetes, retinal arterial-venous caliber, coloured fundus photograph

GİRİŞ

Diabet gelişiminde yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), ailede diabet öyküsü gibi faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir (1,2). Bozulmuş reaktivite ve kapillerdeki bozulmuş kan akımı gibi mikrovasküler faktörlerin de diabet gelişiminde rol oynadıkları düşünülmektedir (3). Çalışmalar mikrovasküler anormalliklerin sadece diabetik hastalarda değil, aynı zamanda bozulmuş glukoz tolerans testi olan hastalarda ve birinci derece yakın akrabalarında da bulunduğunu göstermiştir (4,5).

Günümüze kadar in vivo ortamda mikrodolaşım non-invaziv bir şekilde incelenemediğinden diabetdeki mikrovasküler anormallikler hakkında prospektif toplum tabanlı incelemeler kısıtlıydı. Günümüzde ise fundus kamerasıyla retinal renkli fotoğraf çekilerek, retinal damar çapları hesaplanabilmektedir.

Retinal arter-ven oranının (AVO) genel damar daralma işareti olduğu ve AVO oranının küçülmesinin diabetin en erken belirtilerinden biri olduğu düşünülmektedir (6). Bu oranın küçük bulunmasında etkenin arteriyel daralma mı yoksa venöz dilatasyon mu olduğunu bulmak zordur. Arter-ven çaplarının ayrı ayrı hesaplanmasının diabetin mikrovasküler komplikasyonlarını açıklaması yönünden önemli olduğu düşünülmektedir (6).

Bu çalışmada AVO'nun diabetik ve diabetik olmayan hastalarda karşılaştırılması ve arter-ven çap değişimleri incelendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya, retina birimimizde takip edilen veya göz polikliniğine başvuran yaşları 35-50 arası değişen 50 diabetik ve 50 diabetik olmayan hasta dahil edilmiştir. Çalışma Helsinki Deklerasyonu temel ilkeleri doğrultu-

sunda yürütülmüştür ve tıbbi etik kurulunun onamı alınmıştır. Hastalar, yazılı bilgilendirme onam formu dahilinde bilgilendirilip tüm hastalardan onam formu alınmıştır.

Retinal damar çapı ölçümleri

Retinal damar çap ölçümleri, fundus kamera renkli çekimleri ile bilgisayar ortamında yapılmıştır. Optik diski çevreleyen 20 derecelik bir alanı kapsayan bu fotoğraflar, yüksek çözünürlüklü fundus kamera (Topcon Image Net) yardımıyla çekilmiştir. Her bir gönüllünün en net görüntüye sahip fundus fotoğrafı normal ölçme metoduyla analize edilmiştir. Damar çapları optik diskten (OD) bir OD mesafede olan arter ve venlerden, damar cidarına en kısa mesafede olacak biçimde imleç yerleştirilerek ardışık beş ölçümün aritmetik ortalaması alınarak yapılmıştır. Arter ve ven çap ölçümleri ayrı ayrı yapılarak, AVO bu ölçüm değerlerinin oranlarıyla saptanmıştır. Çekilen fundus fotoğraflarıyla yapılan damar çapı ölçümlerinde, rastgele alınan 20 katılımcının sağ-sol fundus fotoğraflarında arter-ven çaplarının farkı olmadığı görülmüştür.

Diabetik ve diabetik olmayan hastaların saptanması

Çalışmaya dahil edilen yaşları 35-50 arasında olan, retina birimince takipli 50 diabetik hastada son iki aya ait, kan şekerinin normal değerler arasında olduğunu (normal değerler: 70-110) gösteren biyokimya tahlili mevcut idi. Bu hastaların bir bölümü hastanemiz dahiliye polikliniğinde, bir bölümü de dış merkezlerde takipliydi. Diabetik olmayan gruba ise, yaşları 35-50 arasında olup polikliniğimize başvuran, son üç aya ait kan tahlilinde açlık kan şekeri 70- 110 aralığında olanlar dahil edildi.

Hipertansif (HT) olan hastaların tansiyon arteriyeli (T/A) oturur pozisyonda sağ brakial arterden sfingomanometre ile ölçüldü. T/A'ı 120/90 mmHg üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. VKİ kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölümüyle hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER:

Diabetik ve diabetik olmayan hastaların AVO ölçüm sonuçlarını istatistiksel olarak karşılaştırmak için Bağımsız iki grup arası farkların testi (Independent Samples "t" test) yöntemi kullanıldı. Tüm ölçümlerde birim standart sapma (SS) farkı hesaplandı.

BULGULAR

Gönüllülerin yaş ortalaması 38-48 olup 70'i erkek (%70) ve 30'u kadın (%30) idi. 37 hasta HT (%37) olup çalışmaya T/A düzenli olanlar dahil edildi. Katılımcıların VKİ ortalama 23.8 (22.5-27 arasında) idi.

Çalışmaya katılan diabetik hastaların ortalama arter çapı $149 \mu\text{m} \pm 8.4 \mu\text{m}$, ven çapı $219.2 \mu\text{m} \pm 9.6 \mu\text{m}$ idi. AVO ise 0.68 ± 0.12 idi. Diğer yandan diabetik olmayan hastaların ise ortalama arter çapı $148.8 \mu\text{m} \pm 7.9 \mu\text{m}$, ven çapı $197.2 \mu\text{m} \pm 4.3 \mu\text{m}$ ve AVO ise 0.754 ± 0.07 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Bağımsız iki grup arası farkların testi yöntemi kullanıldığında diabetik ve diabetik olmayan hastaların or-

talama arter çapı arasındaki farkın anlamlı olmadığı ($p>0.05$) diğer yandan diabetik ve diabetik olmayan hastaların ortalama ven çapı arasındaki farkın anlamlı olduğu görüldü. ($p<0.05$)

Arter ve ven çap ölçümlerinin diabet ile ilişkisi değerlendirildiğinde, diabetiklerde arter çapındaki SS azalması diabet riskini %14 arttırırken, ven çapındaki birim SS artışı diabet riskini %17 arttırmaktadır. Diabetik olmayanlarda ise bu oranların daha az olduğu dikkat çekmektedir. Arter çapındaki birim SS'daki azalma diabet riskini %10, ven çapındaki birim SS' daki artış ise diabet riskini %11 arttırmaktadır. AVO daki azalma ise diabet riskiyle daha yakından ilişkili olarak bulunmuştur. AVO' daki her bir SS'daki azalma diabetiklerde %33, diabetik olmayanlarda ise %20 risk artışı ile ilgili olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, diabetik hastalardaki düşük AVO'larının arteriyel daralmadan ziyade venöz dilatasyondan kaynaklandığı görülmektedir.

Diabet hastalarında venöz dilatasyonun, mikrodolaşımında en erken bulgulardan biri olduğu düşünülmektedir (7). Proliferatif diabetik retinopati olgularında uygulanan başarılı retinal fotokoagülasyon tedavisinin venöz çap azalmasına neden olduğu ve bunun da muhtemelen daha az retinal hipoksi yaratarak bu etkiyi oluşturduğu tahmin edilmektedir (8).

Tablo 1. Çalışmaya katılan diabetik ve diabetik olmayan hastaların ortalama arter çapı, ven çapı ve arter-ven çapı oranı

	DİABETİK HASTALAR	DİABETİK OLMAYAN HASTALAR
RETİNAL ARTER ÇAPI	$149 \mu\text{m} \pm 8.4 \mu\text{m}$	$148.8 \mu\text{m} \pm 7.9 \mu\text{m}$
RETİNAL VEN CAPI	$219.2 \mu\text{m} \pm 9.6 \mu\text{m}$	$197.2 \mu\text{m} \pm 4.3 \mu\text{m}$
RETİNAL AVO	0.68 ± 0.12	0.754 ± 0.07

Tablo 2. Standart sapmaya göre arter-ven çapıyla diabet arasındaki ilişki

	DİABETİK HASTALAR	DİABETİK OLMAYAN HASTALAR
ARTERİEL İNCELME (1)	1.14	1.10
VENÖZ DİLATASYON (2)	1.17	1.11
AVO (3)	1.33	1.20

1: Arteriel çaptaki birim SS azalması

2: Venöz çaptaki birim SS artışı

3: AVO'daki birim SS azalması

Diabetik olmayan bireylerde intravenöz dekstroz uygulamanın retinal venöz genişlemeyle birlikteliğini gösteren çalışmalar mevcuttur (9). Bu çalışmada diabeti olmayan ve dekstroz uygulanan bireylerin venöz çap ölçümünde, kontrol grubuna göre anlamlı venöz genişleme olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubunun ortalama venöz çapı 368.9 µm bulunurken, dekstroz uygulanan hastaların 396.5 µm bulunmuştur.

Ayrıca yapılan çalışmalarda renal ve serebral dolaşım başta olmak üzere diğer vasküler yataklarda da venöz genişleme ve minimal arteriyel daralma izlenmektedir (10). Ama venöz genişlemenin altında yatan mekanizma halen net olarak aydınlatılmamıştır. Venöz dilatasyonun aynı zamanda T/A ve yaşla ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Çalışmaya yaşları 35-50 arasında olan hastalar dahil edilirken T/A'leri 120/90 mmHg'nin üzerinde olanlar çalışma dışı bırakılarak tüm hastalar standardize edildi.

Yüksek glukoz seviyeleri ileri glikalizasyon ürünlerinin yapısını artırarak bu ürünlerin retinal damarlar dahil vasküler yatakta birikimine neden olur ve damar duvarında esnekliğin azalmasına neden olarak endotel bağımlı vazodilatasyonun azalmasına neden olur. Atherosclerosis Risk In Communities Study'nin yaptığı bir çalışmada AVO'ndaki her bir SS azalmasının diabet teşhisinde %26'lık risk artışı ile ilgili olduğu görülmüştür (11). Arter-ven basısı veya fokal arteriyel daralma gibi diğer arteriyel anormalliklerin diabet ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (12). Bu bilgiler bağlamında yaygın arteriyel daralmanın diabet gelişiminde arter-ven bası bulguları ya da lokal daralmaya göre daha anlamlı olduğu düşünülmüştür. Beaver Dam Eye Study'nin bu bulguyu destekleyen çalışmasında, azalmış arteriyel çapın artmış diabet gelişme riskiyle bağlantılı olduğu bulunmuştur (13). Venöz çapı etkileyen diğer bazı faktörler de ateroskleroz ve ciddi inflamasyondur. Bunların standardize edilmesi de önem taşımaktadır. Yaş aralığını belirleyerek ve inflamasyonu mevcut olan hastaları çalışma dışında bırakarak bu etkiler minimale indirilmiştir. Bu bilgiler ışığında diabet patogeneğinde hem venöz hem de arteriyel çap önem taşımakla beraber AVO değişiminde esas belirleyici faktör venöz dilatasyondur ve venöz dilatasyon diabetin erken aşamalarında ön plana çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da diabetik hastalarda AVO azalmasında venöz genişlemenin anlamlı olduğu görülmektedir. Literatürdeki bazı çalışmalarda arteriyel çaptaki değişimin de anlamlı bulunmasına rağmen çalışmamızda arteriyel çaptaki değişimin anlamlı bulunmamasında çalışmaya dahil edilen vaka sayısının azlığının da payı olabilir. Gelecekteki yeni çalışmalar ve yeni tetkik yöntemleri dahilinde arter-ven çapının ve AVO oranının diabet erken teşhisinde rol oynayabileceği düşü-

nülmektedir. Venöz dilatasyonun mekanizması halen net olarak açıklanamamış olup bu mikrovasküler değişimlerin patofizyolojisini açıklayabilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Hu G, Lindstrom J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, Qiao Q, Tuomilehto J. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med* 2004;164:892-896.
2. Chou P, Li CL, Wu GS, Tsai ST. Progression to type 2 diabetes among high-risk groups in Kin-Chen, Kinmen: exploring the natural history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:1183-1187.
3. Şehirbay Ö, Solmaz A. Diabetik Retinopati. 1. Baskı. İstanbul: TOD Retina Birimi; 2000.5-7.
4. Jack J. Kanski. Klinik Oftalmoloji. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2001;464-467.
5. Tooke JE: Microvascular function in human diabetes: a physiological perspective. *Diabetes* 1995;44:721-726.
6. Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Schmidt MI, Pankow JS, Couper DJ, Klein BE, Hubbard LD, Duncan BB: Retinal arteriolar narrowing and risk of diabetes mellitus in middle-aged persons. *Jama* 2002;287:2528 -2533.
7. Grunwald JE, DuPont J, Riva CE: Retinal haemodynamics in patients with early diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1996;80:327-331.
8. Klein R, Klein BE, Moss SE, Wong TY, Hubbard L, Cruickshanks KJ, Palta M: The relation of retinal vessel caliber to the incidence and progression of diabetic retinopathy: XIX: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2004;122:76-83.
9. Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, Clegg LX, Klein R, Cooper LS, Sharrett AR, Davis MD, Cai J: Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology* 1999; 106:2269-2280.
10. Skovborg F, Nielsen AV, Lauritzen E, Hartkopp O: Diameters of the retinal vessels in diabetic and normal subjects. *Diabetes* 1969;18:292-298.
11. Caballero AE, Arora S, Saouaf R, Lim SC, Smakowski P, Park JY, King GL, LoGerfo FW, Horton ES, Veves A: Microvascular and macrovascular reactivity is reduced in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 1856-1862.
12. Ditzel J, Standl E: The problem of tissue oxygenation in diabetes mellitus: I. Its relation to the early functional changes in the microcirculation of diabetic subjects. *Acta Med Scand Suppl* 1975;578:49-58.
13. Wong TY, Shankar A, Klein R, Klein BE, Hubbard LD: Retinal arteriolar narrowing, hypertension, and subsequent risk of diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165: 1060-1065.