

Psödoeksfoliyasyonlu Gözlerde Oküler Kan Akımı

Özcan Ocakoğlu (*), Nilüfer Köylüoğlu (**), Nevbahar Tamçelik (***), Şehirbay Özkan (***)

ÖZET

Amaç: Psödoeksfoliyasyonlu (PEF) gözlerde oküler kan akımında meydana gelen değişikliklerin incelenmesi

Yöntem: Bir gözünde PEF görülen (PEF'lu gözler, grup 1) diğer gözünde ise klinik olarak tespit edilebilen PEF olmayan (PEF'suz gözler, grup 2) 18 hastanın 36 gözü ve bu yaş grubuna uyan 15 sağlıklı olgunun 30 gözü (kontrol gözler, grup 3) çalışmaya alındı. Heidelberg Retina Flowmetresinin 10 derecelik büyütme alanında elde edilen perfüzyon haritaları üzerinde 10x10 piksellik ölçüm çerçevesi kullanılarak oküler kan akım değerleri (volüm, akım, hız) optik sinir başı, peripapiller bölge ve makulada ölçüldü. Her üç gruptan elde edilen kan akış değerleri birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: PEF'lu gözlerdeki optik diskin kan akış değerleri gerek PEF'suz karşı gözlerden, gerekse sağlıklı gözlerden daha düşük bulundu ($p<0.05$). PEF'lu gözlerde peripapiller retinadan elde edilen ölçüm sonuçları normal gözlerden daha düşük idi ($p<0.05$). Klinik olarak PEF olmayan gözlerin kan akış ölçüm parametreleri normal kontrol gözlerden düşük bulundu ($p<0.05$). Makula bölgesindeki kan akış değerleri her üç grup arasında farklı değildi ($p>0.05$).

Sonuç: PEF varlığı özellikle optik disk ve peripapiller retinada mikrodamarsal kan akışını olumsuz yönde etkilemektedir. PEF'suz karşı gözlerde dahi ölçümlerin sağlıklı gözlerden düşük olması kliniğe yansımayan PEF varlığının bir sonucu olabilir. Makula bölgesinin kan akış değerlerinin PEF varlığından etkilenmemesi farklı kanlanma özelliğine bağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Psödoeksfoliyasyon sendromu, oküler kan akımı, optik Doppler, flowmetri

SUMMARY

Ocular Blood Flow in Eyes With Pseudoexfoliation

Purpose: To investigate the changes of ocular blood flow parameters in eyes with pseudoexfoliation (PXF).

Methods: Thirty-six eyes with documented unilateral PXF of 18 non-glaucomatous patients and 30 normal control eyes of 15 age-matched subjects were included in this study. While group 1 was consisted 18 eyes with PXF, group 2 was fellow eyes of the same patients without PXF at slitlamp examination and group 3 was control eyes. Blood flow measurements were performed using the Heidelberg Retina Flowmeter (HRF). The 10 degrees field size was applied. The 10 x 10 pixel-sized measuring frame was used. Blood flow of optic nerve head (ONH), peripapillary retina and macula were examined. Microvascular blood volume, flow, and velocity measurements of the groups were compared.

(*) Doç. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
(**) Asist. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
(***) Prof. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Mecmuaya Geliş Tarihi: 19.10.2000
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 26.07.2001
Kabul Tarihi: 01.11.2001

Results: The parameters of ONH were significantly lower in group 1 than both group 2 and 3 ($p<0.05$). The results of peripapillary retina measurements also showed a significant reduction in group 1 ($p<0.05$). Group 2 eyes had significantly decreased blood volume, flow and velocity ($p<0.05$). No differences between the groups in the blood flow measurements of the macula were found ($p>0.05$).

Conclusion: These findings suggest that eyes with PXF tend to have less blood volume, flow and velocity especially in the ONH and peripapillary retina. Lower blood flow measurements may be associated with invisible changes in eyes without documented PXF. Different circulation pattern may be a reason for resistance of the blood flow in macula.

Key Words: Pseudoexfoliation syndrome, ocular blood flow, optic Doppler, flowmetry

GİRİŞ

Psödoeksfolyasyon sendromu (PEF) ilk kez 1917'de Lindberg tarafından glokomlu hastalarda pupilla kenarında gri renkli kümefer olarak tanımlanmıştır (1). Gözde lens kapsülünün ön yüzü, siliyer cisim, iris, zonulalar, trabekülér ağörgüsü ve konjonktivada gri renkli kümelelerin varlığı ile karakterizedir (2). Eksfoliyasyon materyalinin göz dışı yapılarda da varlığı gösterilmiştir. En sık tutulan dokular arasında okulomotor kaslar, orbita bağ dokusu, kalp karaciğer ve akciğer gibi iç organlar, vorteks venleri sayılabilir (3,4).

PEF'nun etyopatogenezi hala bilinmemektedir. Ancak sistemik, oküler ve bulbus dışı tutulumların görüldüğü bir sendrom olarak düşünülür. Tanı sırasında tek gözün tutulumu %50-75 sıklıkla izlenir. Tek taraflı tutulumun sistemik iki taraflı tutulum yapan bir hastalığın kliniğe asimetrik yansıması sonucu olduğu düşünülmektedir. Tek taraflı tutulum gözlenen hastalarda tutulum görülmeyen karşı göz konjonktivalarında eksfoliyasyon materyalinin saptanması bu düşünceyi destekler niteliktedir (5).

PEF en sık rastlanılan açık açılı glokom tiplerindedir (6). Optik sinir ve görme alanlarında kayıp oluşturmaksızın yüksek göziçi basıncı ile birlikte olabilir (7).

PEF'lu gözlerde oftalmik arter, siliyer dolaşım, santal retina arteri, vorteks venlerini kapsayacak şekilde göze ait damarsal yapılarda tutulum görüldüğü çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (8,9,10). Retina ve optik sinir kan akımında eksfoliyasyon materyaline bağlı değişiklikler olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamız PEF'lu gözlerde oküler kan akımını değerlendirmeye yöneliktir. Bu amaçla optik Doppler prensibi ile tarayıcı laser oftalmoskopiye birleştiren tarayıcı laser Doppler flowmetri (TLDF) yöntemi kullanılarak mikrodamarsal kan akımı eksfoliyasyonlu ve eksfoliyasyonsuz gözlerde ölçülmüştür.

GEREÇ ve YÖNTEM

İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı glokom biriminde Eylül 1999-Haziran 2000

tarihleri arasında biyomikroskopik muayenede bir gözünde psödoeksfolyasyon materyali (PEF) saptanan diğer gözünde klinik olarak eksfoliyasyon materyaline rastlanılmayan 18 olgunun 36 gözü ile bu kişilerin yaş grubuna uyan, göze ait ve sistemik hastalıkları olmayan 15 sağlıklı olgunun 30 gözü çalışmamıza alınmıştır. PEF'lu gözler grup 1, PEF'lu olmayan karşı gözler grup 2 ve kontrol gözler ise grup 3 olarak gruplandırılmıştır. Olgularımızın hiç birinde göziçi basınç değerleri 21 mmHg üstünde tespit edilmemiştir. Bu şekilde oküler hipertansiyon ya da açık açılı glokom olmaksızın sadece eksfoliyasyon materyalinin varlığının oküler kan akımını nasıl etkilediği araştırılmak istenmiştir.

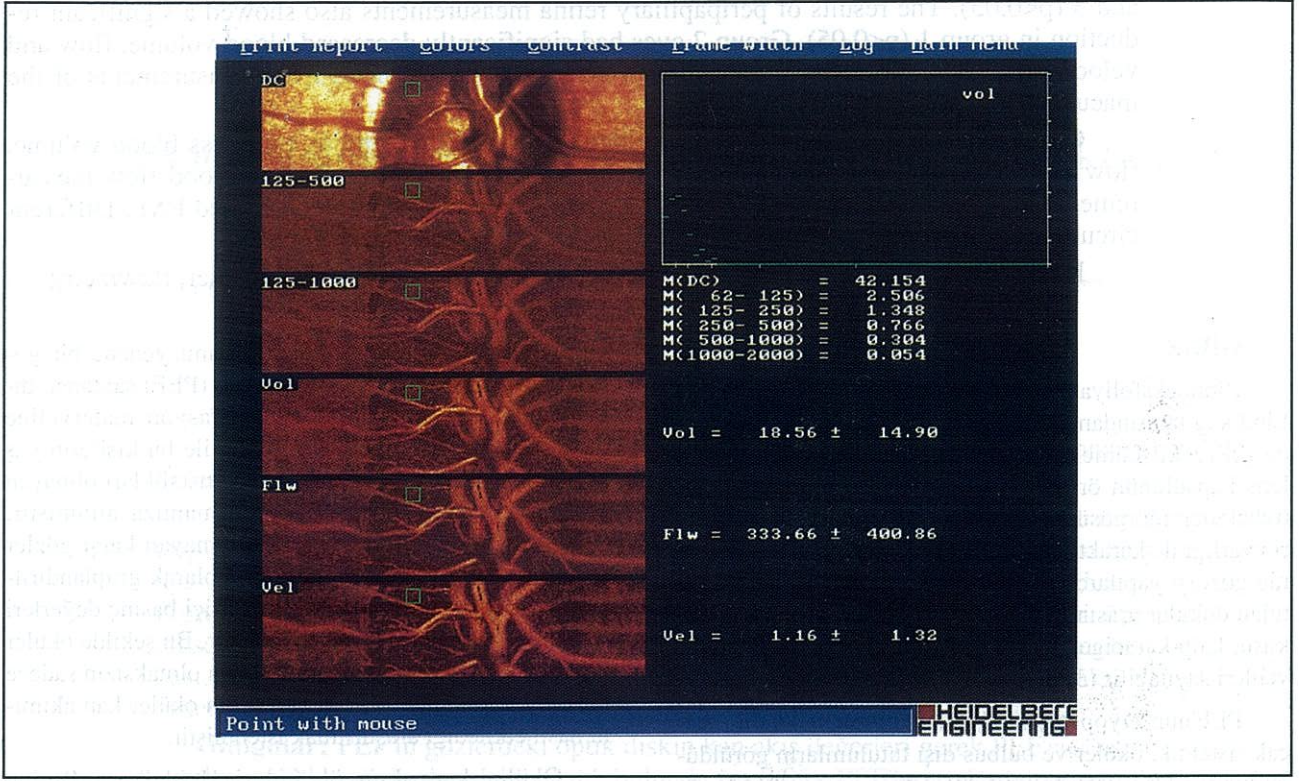
Oküler kan akım ölçümleri Heidelberg Retina Flowmetresi (HRF) kullanılarak yapılmıştır (12). HRF bir tarayıcı laser Doppler flowmetre olup optik Doppler etkisi ile hareketli kan hücrelerinin akımını, hızını ve hacmini ölçüp oküler perfüzyonu iki boyutlu olarak görüntüleyebilen bir sistemdir. Her gözden 10 derecelik büyütme alanı içinde elde edilen perfüzyon haritaları üzerinde 10x10 piksellik ölçüm kareleri kullanılarak mikrodamarsal kan akış değerleri (hacim, akım ve hız) bölgesel olarak ölçülmüştür. Ölçümler optik disk üzerinde 5 bölgede (üst nazal, üst temporal, alt nazal alt temporal ve lamina kribroza), peripapiller retinada üst ve alt retina kadrantlarında ve maküla bölgesinde yapılmış ve ortalama değerleri alınarak optik disk, retina ve maküla kan akış değerleri belirlenmiştir (Şekil 1-2) 3 çalışma grubu arasında 3 farklı ölçüm bölgesinde (optik disk, retina ve maküla) elde edilen oküler akış parametreleri ANOVA ve ikili t testleri ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan tüm olguların yaş, göziçi basınç ortalamaları ve cinsiyet dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

PEF'lu olan (grup 1) ve PEF olmayan karşı gözün (grup 2) oluşturduğu 10 kadın 8 erkekten oluşan toplam 18 olgunun yaş ortalaması 60.88 ± 2.39 olup, kontrol grubu olarak alınan 8 erkek 7 kadın 15 normal kişilerin yaş

Şekil 1. Psödoeksfolyasyonlu gözde oküler kan akımı



ortalamasından (62.33 ± 6.09) farklı değildir ($p > 0.05$). PEF'lu gözlerin ortalama GİB seviyeleri 16.11 ± 2.39 mmHg iken, PEF'suz karşı gözler için bu değer 15.94 ± 2.15 mmHg, kontrol gözler için 15.88 ± 2.51 mmHg olarak tespit edilmiştir. Her üç grup arasında göz içi basınç değerleri arasında anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

Optik diske ait 5 bölgeden, peripapiller retinanın iki bölgesinden elde edilen kan akış parametreleri (hacim, akım ve hız) ortalamaları ile makulanın kan akış ölçümleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Optik disk ve retinadan alınan kan akış değerleri PEF'lu gözler, PEF olmayan gözler ve kontrol gözler arasında karşılaştırıldığında her üç mikrodamarsal akım parametresinin (hacim, akım ve hız) gruplar arasında farklı olduğu gözlenmiştir (ANOVA, $p < 0.05$). Bunlar arasında PEF tespit edilen grup 1'in değerleri gruplar arasındaki en düşük, kontrol grubunda ölçülen değerler ise en yüksek olarak bulunmuştur. PEF'lu gözlerden (grup 1) elde edilen kan akış ölçümleri (akım ve hız) PEF'suz karşı gözden (grup 2) daha düşüktür ($p < 0.05$). Klinik olarak belirgin PEF olmayan gözlerde elde ettiğimiz ölçümler kontrol grubundaki gözlerden daha düşük bulunmuştur ($p < 0.05$).

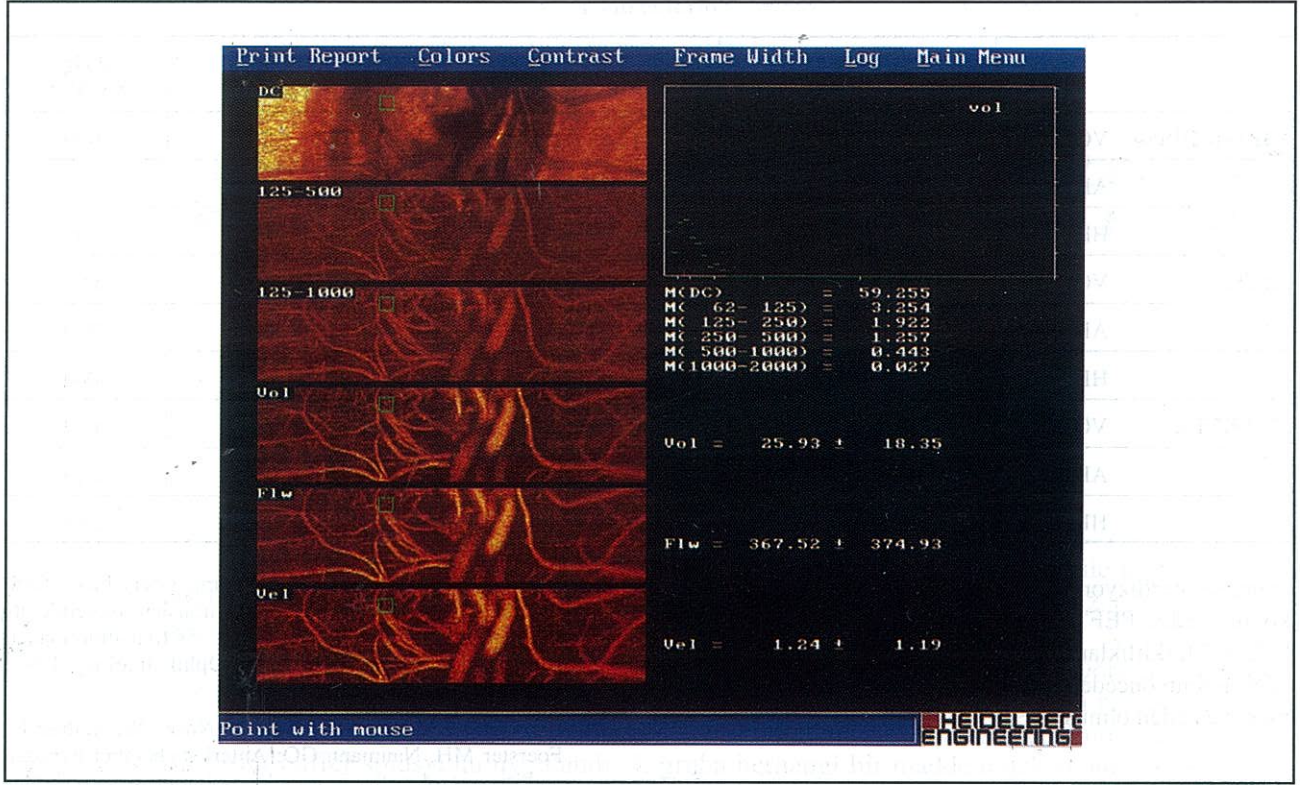
Makula bölgesi kan akış ölçümleri her üç ölçüm pa-

rametresi için eksfoliyasyonlu gözlerde, karşı gözde ve kontrol gözlerde farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). Ancak makula bölgesinde en düşük akış değerlerine yine PEF görülen gözlerde rastlanılmıştır.

TARTIŞMA

PEF organizmada yaygın tutulumun olduğu, damarsal tutulumun da gözlendiği sistemik bir tablonun göze yansımaları olarak kabul edilir. 1995 yılında Repo ve ark (9) en azından 1 tane geçici iskemik atak geçirmiş hastaların gözlerinde yüksek oranda PEF materyali varlığını ortaya koymuştur. Netland ve ark. (13) PEF glokomlu gözlerde retrobulber miyelinli optik sinirin kan damarlarında ve pial septalarda elastik fibrillerin arttığını ortaya koymuştur. 1997 de Mitchell (14) PEF gözlenen bireylerde damarsal risk faktörlerinin arttığını ve yaygın elastozisin damar duvarını etkilediğini göstermiştir. Bu hastaların oftalmik arter dirençlerinin de arttığı renkli Doppler çalışmaları ile ortaya konmuştur. Yaklaşık 20 yıldan beri eksfoliyasyon sendromunda irise ait damarsal anomalilerin olduğu ve damar yapısındaki bu değişikliklerin ön kamara hipoksisine yol açarak diğer değişikliklerin oluşumuna yol açtığını bildiren çalışmalar vardır (7,15,16). PEF materyalinin sadece iris damarlarında değil gözün diğer damarsal yapılarında (arka siliyer arter duvarı, vorteks venleri, santral retina arter ve

Şekil 2. Psödoeksfoliyasyon tespit edilmeyen karşı gözde kan akış değerleri



Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve göz içi basınç ortalamaları

	BİR GÖZÜ PEF'LU GRUB		KONTROL	ANLAMLILIK
	PEF(+), GRUP 1	PEF(-), GRUP 2	GRUP 3	
YAŞ ORT	60.88 ± 6.64		62.33 ± 6.09	P>0.05
K/E ORANI	10/8		7/8	
GİB (mmHg)	16.11 ± 2.39	15.94 ± 2.15	15.88 ± 2.51	P>0.05

ven cidarı) saptanması bu sendromda oküler kan akış değişikliklerinin incelenmesini ön plana çıkarmıştır (8). Cursiefen ve ark.(17) retina damarlarında tromboz olan gözlerin %7 sinde PEF varlığını göstermiştir. Malet ve Gallinara (18) renkli Doppler görüntüleme sistemi ile oküler hipertansiyonlu ve oküler hipertansiyonu olmayan gözlerde çeşitli damarlardaki direnci incelemiş ve direnç indekslerini oküler hipertansiyonlu PEF'lu gözlerde diğer gruplara göre yüksek bulmuştur. Psödoeksfoliyatif yüklenmenin olduğu gözde akım direnci artışı bulunması ilginç bir özelliktir. Çalışmamızda TLDF yöntemi ile bölgesel kan akış ölçümleri eksfoliyasyonlu ve eksfoliyasyonsuz gözlerde incelenmiştir. Malet ve Gallinara'dan farklı olarak oküler hipertansif etkinin gözardı edilebilmesi için çalışma grubumuzu oluşturan PEF'lu ve PEF'suz gözler göz içi basınçları 21 mmHg altındaki

olgulardan seçilmiş, gruplar arasında fark olmamasına özen gösterilmiştir. Sonuçlarımız optik disk üzeri ve retina kan akış ölçüm değerlerinde PEF varlığında azalma olduğunu ortaya koyar nitelikte olup daha önceki çalışmalarla uyumludur. İlginç kabul edilebilecek bir sonuç ise klinik olarak PEF gösterilememiş gözlerde dahi kontrol gözlerden daha düşük kan akış ölçümlerinin elde edilmesidir. Bu da tablonun asimetrik yerleşim gösteren iki taraflı tutulum olduğu yolundaki görüşleri destekler niteliktedir. Maküla ölçümlerinin gruplar arası farklılık göstermemesi bu bölgenin nisbeten az damarlı, diğer retina bölgelerine göre daha ince ve alttaki yüksek debili koroid akışını yansıtabilen yerleşimine bağlanmıştır.

Çalışma sonuçlarımız bize PEF görülen gözlerde kan akışına direnç artışının bir göstergesi olarak mikro-

Tablo 2. Optik disk, peripapiller retina ve makula bölgesinden elde edilen mikrodamarsal kan akış değerleri ortalamaları

		GRUP 1 PEF (+)	GRUP 2 PEF (-)	GRUP 3 KONTROL	P sig ANOVA
OPTİK DİSK	VOLÜM	16.07 ± 1.71	17.65 ± 1.77	19.53 ± 2	,000
	AKIM	369.53 ± 19.24	397.58 ± 54.81	411.52 ± 20.11	,000
	HIZ	1.33 ± 0.13	1.59 ± 0.13	1.60 ± 0.16	,000
RETİNA	VOLÜM	19.87 ± 2.86	20.29 ± 2.45	27.13 ± 2.62	,000
	AKIM	357.92 ± 23.92	376.54 ± 29.85	405.19 ± 28.26	,000
	HIZ	1.30 ± 0.16	1.47 ± 0.16	1.66 ± 0.19	,000
MAKÜLA	VOLÜM	21.72 ± 2.25	22.17 ± 3.44	23.08 ± 4.08	,609
	AKIM	318.43 ± 41.22	309.38 ± 100.58	339.21 ± 35.85	,513
	HIZ	1.56 ± 0.30	1.77 ± 0.41	1.77 ± 0.39	,299

damarsal perfüzyon parametrelerindeki azalmayı ortaya koymaktadır. PEF'lu gözlerde kan akış değerlerindeki bölgesel farklılıklar ileride oluşabilecek olası disk değişikliklerinin önceden habercisi olabileceği kanısını edinmemize neden olmuştur.

KAYNAKLAR

- Lindberg JG: Clinical studies of depigmentation of the pupillary margin and transillumination of the iris in cases of senil cataract and also in normal eyes in the aged, doctoral thesis, 1917Helsingfors
- Roh YB, Ishibashi T, Ito N, Inomata H: Alteration of microfibrils in the conjunctiva of patients with exfoliation syndrome Arch Ophthalmol. 1987;105:978-982
- Schlotzer-Schrehardt U, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H: Pseudo-exfoliation syndrome: Ocular manifestation of a systemic disorder? Arch Ophthalmol 1992; 110: 1752-56.
- Streeten SW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC, Kashgegian AA: Pseudoexfoliative fibrillopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome Arch Ophthalmol. 1992;110:1757-62
- Prince AM, Streeten BW, Ritch R, Dark AJ, Sperling M: Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome Arch Ophthalmol. 1987;105: 1076-82
- Ritch R: Exfoliation syndrome: The most common identifiable cause of open angle glaucoma J Br Glaucoma 1994;31:176-81
- Prince AM, Ritch R: Clinical sign of pseudoexfoliation syndrome Ophthalmology 1986;93:803-807
- Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GO: Electron microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulber tissue Arch Ophthalmol 1991; 199:565-70
- Repo LP, Suhonen MT, Terasvirta ME, Koivista KJ: Color Doppler imaging of the ophthalmic artery blood flow spectra of patients who have had a transient ischemic attack. Correlations with generalized iris transillumination and pseudoexfoliation syndrome Ophthalmology 1995; 102:1199-205
- Helbig H, Schlotzer-Schrehardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GO: Anterior chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome Ger J Ophthalmol 1994;3:148-53
- Henry JC, Krupin T, Schmitt M, Lauffer J, Miller E, Ewing MQ, Scheie HG: Long term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure Ophthalmology 1987;94:545-52
- Nicolelea MT, Hnik P, Drance SM: Scanning laser Doppler flowmeter study of retinal and optic disc blood flow in glaucomatous patients Am J Ophthalmol. 1996;122:775-83
- Netland PA, Ye H, Streeten BW, Hernandez MR: Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma Ophthalmology 1995;102:878-86
- Ringwold A, Davanger M: Iris neovascularisation in eyes with pseudoexfoliation syndrome Br J Ophthalmol. 1981;65:138-41
- Brooks AM, Gillies WE: The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule Ophthalmology 1987;94:1090-7
- Kuchle M, Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GO: Occurrence of pseudoexfoliative material in parabolber structures in pseudoexfoliation syndrome Acta Ophthalmol Copenh 1991;69:124-30
- Cursiefen C, Handel A, Schonherr U, Naumann GO: Pseudoexfoliation syndrome in patients with retinal vein branch and central vein thrombosis Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1997;211:17-21
- Malet F, Gallinara C, Brasselette L, Colin J: Pseudoexfoliation syndrome:ocular manifestations of a systemic disorder Glokom Araştırmaları -4-, 2000; 9-16