

Atrofik Tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Koroidal Kan Akımının Değerlendirilmesi

Seyhan TOPBAŞ¹, Etihan CANTÜRK², Hikmet BAŞMAK³

ÖZET

Atrofik tip yaşa bağlı makula dejenerasyonunda (YBMD) koroidal kan akımının değerlendirilebilmesi amacı ile atrofik tip YBMD bulunan 12 hastada (ortalama yaş: 69.0±10) ve kontrol grupları olarak oftalmoskopik makulopati değişiklikleri bulunmayan benzer yaşta (ortalama yaş: 67.3±7) 13 gönüllü ile orta yaşta (ortalama yaş 42.1±7) 25 normal olguda pulsatil oküler kan akımı (POKA) değerleri ölçüldü. POKA değerleri atrofik tip YBMD grubunda 514.7 106 l/dak., benzer yaş grubunda ise 526.9±79 l/dak. idi. YBMD grubu ile benzer yaş grubu arasında POKA yönünden istatistiksel fark bulunamadı (p>0.05). Bununla birlikte POKA değerleri orta yaş grubunda (663.1±148 l/dak.) daha yüksekti (p<0.05). POKA'nın yani koroidal kan akımının ileri yaşta azalması tek başına değil, ancak patogeneze yer aldığı düşünülen diğer etkenler ile birlikte atrofik tip YBMD oluşumu ve gelişiminde rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler : Atrofik tip makula dejenerasyonu, pulsatil oküler kan akımı.

SUMMARY

EVALUATION OF CHOROIDAL BLOOD FLOW IN ATROPHIC TYPE AGE RELATED MACULAR DEGENERATION

In order to evaluate the choroidal blood-flow in atrophic type age-related macular degeneration (AMD), pulsatile ocular blood flow (POBF) of 12 patients with atrophic type AMD (average age 69.0 10), and of 13 age matched volunteers (average age 67.3 7) with no ophthalmoscopic macular changes and of a middle aged 25 normal subjects (average age 42.1 7) as the control groups were measured. The mean POBF values in atrophic type AMD group was 514.7 106 l/min., and in the age-matched group it was 526 79 l/min. There was no significant difference between the POBF values of both groups (p>0.05). However, in the middle age group (663.1 148 l/min). POBF values were significantly high (p<0.05). It is concluded that decreased choroidal blood flow in aged population is not the only factor in pathogenesis of atrophic type AMD but may take part in its development and evolution with the existence of other pathogenetic factors. *Ret-Vit 1997;5:113-116*

Key Words : Atrophic macular degeneration, pulsatile ocular blood flow

Atrofik tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) bir yada daha fazla, sınırları iyi belirli, atrofik retina pigment epiteli (RPE) alanları ile karakterizedir. Atrofik alanların genişliyerek birleşmesi ile oluşan irregüler lezyonlar için coğrafik atrofi¹, zamanla atrofi bölgesinin sınırlarının yuvarlaklaşması ile areolar atrofi terimleri önerilmiştir.² Bu bölgelerde RPE'nin oftalmoskopik olarak görülebilen atrofi yanında koryokapillaris de atrofiktir. Atrofi belirgin ise aynı bölgede büyük koroidal damarlar görülür. Fotoreseptörler RPE'ne metabolik olarak bağımlı oldukları için bu bölge üzerindeki fotoreseptörler de atrofiye uğrar.

RPE ve fotoreseptör kaybına bağlı olarak etkilenecek alanlarda görme fonksiyonu zayıflamıştır. Yine aynı alanlarda değişik düzeyde koroidal atrofi de vardır.³

YBMD'nun patogenezi tam olarak açıklığa kavuşmamıştır, ancak tüm yaşlanma olaylarında damarsal sistemdeki değişiklikler önemli rol oynar. Buradan hareketle atrofik tip YBMD'da koryokapillarisin fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı komşu RPE'nin sekonder iskemik dejenerasyonu ve atrofi sıklıkla ileri sürülen bir mekanizmadır.⁴ Özellikle RPE atrofi olan sahaların genellikle koryokapillarisin lobullerine alan olarak uyum göstermesi olayın koroidden başlama olasılığını düşündürmektedir.⁵ Bunu destekleyen bir diğer görüşte, retinanın çok fazla olan oksijen ihtiyacı-

1. Prof. Dr. Osmangazi Üni. Tıp Fak. Göz Hastalıkları

2. Uzm. Dr. Eskişehir Devlet Hastanesi

3. Yrd. Doç. Dr. Osman Gazi Tıp Fak. Göz Hastalıkları

nın önemli kısmını karşılayan koroid dolaşımındaki iskemik lezyonlarının, (hipertansiyonda görülen koroidal infarktlarda olduğu gibi) RPE'nde hasara yolaçmasıdır.³ Ancak bu görüşlere karşı olarak YBMD'nda RPE atrofisinin yaşlanmaya ve retinal druzenlere bağlı olarak oluştuğu ve koryokapillaris atrofisinin RPE kaybına sekondor olarak geliştiği görüşü giderek ağırlık kazanmaktadır.⁶ YBMD'nda gerek patogenezdaki yeri, gerek olayın sürecindeki katılımını değerlendirebilmek için koroid vasküler yapısının ve koroid kan akımının dikkatlice incelenmesi gerekmektedir. Bu amaçla histolojik incelemelerin yanısıra,⁷ floresin ve indosiyanın yeşili anjiyografi ile yapılan araştırmalarda bulunmaktadır.⁸

Koroidal kan akımının değerlendirilmesinde kullanılacak bir yöntem de pulsatil oküler kan akımı (POKA) ölçümleridir. Bu yöntem ile oküler kan akımının pulsatil komponentine ait sayısal bir değerlendirme nonivaziv bir şekilde yapılabilir. Kalbin her kontraksiyonunda oftalmik arter aracılığı ile retinal, siliyer koroidal damarlara bolus halinde kan dolmaktadır. Vasküler yatak normalde esnekler. Sklera ise vasküler yatağa göre daha rijittir. Dolayısıyla her kalp atımında göze giren kan akımı gözün içerdiği sıvı hacminde ve buna bağlı olarak göz içi basıncında (GİB) artışa neden olacaktır. Her sistolde GİB maksimal değerine (sistolik GİB) ulaşmakta, bunu takiben diastolde minimal değerine (diastolik GİB) düşmektedir. Sistolik ile diastolik GİB arasındaki basınç farkı oküler puls amplütüdü (OPA) olarak tanımlanmaktadır. GİB'nda bu şekilde gözlenen pulsatil basınç değişiklikleri, oküler hacimdeki değişikliklerin bir fonksiyonudur.^{9,10} GİB'nin yüksek kalitede ve devamlı olarak ölçülebildiği pnömotometre ile GİB'ndaki bu pulsatife basınç değişikliklerinin ve OPA'nın değerleri elde edilebilir.¹¹ OPA daha önce tanımlanmış olan basınç/hacim ilişkisinden yararlanılarak hacim değerine çevrilebilir. Bu hacim değeri her sistolde intraoküler damarlara dolan kanın hacmi olarak kabul edilir ve dakikadaki kalp atım hızı ile çarpılarak POKA hesaplanabilir.^{12,13} Total oküler kan akımının %90-95'inin siliyer-koroidal, %5 kadarının retinal kan akımından oluştuğu bilinmektedir.^{14,16} Bu nedenle POKA özellikle koroidal kan akımının bir göstergesidir.¹⁶

Bu çalışmada belirgin atrofik tip YBMD bulunan olgularda POKA ölçümü ile koroidal kan akımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 8'i erkek, 4'ü kadın (52-84 yaş arası, yaş ortalaması 69.0 10) her iki gözünde atrofik tip YBMD bulunan 12 olgu ve kontrol grupları olarak 8'i erkek, 5'i kadın, benzer yaşta (53-85 yaş arası, yaş ortalaması 67.3 7) olan 13 gönüllü ile orta yaşta (37-46 yaş arası, ortalama yaş 42.1 7) 14'ü erkek, 11'i kadın 25 normal olgu alındı. Atrofik tip YBMD tanımlaması için arka kutupta coğrafik ya da areoler görünümde belirgin RPE atrofisi ve bu bölgede koroid damarlarının görülebilir olması temel alındı.

YBMD grubunda makula değişiklikleri yanı sıra hafif lens opasiteleri ve 3 D sınırları içinde refraksiyon kusuru dışında oküler patolojisi olmayan olgular çalışmaya alındı. 50 yaş öncesi başlayan görme azlığı, aile öyküsü, yüksek miyopi gibi atrofik değişikliğe yol açabilecek patolojisi olan olgular çalışma kapsamı dışında tutuldu. Benzer yaş ve orta yaş grubunda ise göz dibi muayenesinde atrofi ve eksudatif makula dejenerasyonu belirtileri olmayan, hafif lens opasiteleri ve 3 D sınırları içinde refraksiyon kusuru dışında belirgin oküler patolojisi bulunmayan olgular çalışmaya alındı. Olguların rutin göz muayeneleri olarak görme ölçümü ve detaylı göz dibi incelemeleri yapıldı. Atrofik tip YBMD bulunan olguların renkli göz dibi fotoğrafları çekildi ve FFA yapıldı. Olgular ilk muayenelerinden sonra daha ileri bir tarihte tekrar çağrılarak günün aynı saatlerinde (saat 9.⁰⁰-10.⁰⁰) POKA ölçümleri yapıldı. Ölçüm gününden bir hafta öncesine kadar olan süre içinde herhangi bir oküler ilaç kullanımı olmamasına dikkat edildi. Atrofik tip YBMD grubunun oftalmoskopik olarak daha geniş alan kaplayan lezyonun bulunduğu ve görmesi daha düşük olan gözlerinde, diğer iki grupta ise rasgele bir gözleri seçilerek ölçüm yapıldı. Sonuçlar standart deviasyon olarak verildi.

Tüm olgular yatar (supin) pozisyonda dindirildikten ve %0.4'lük oksibuprokain ile topikal anestezi sağlandıktan sonra, pnömotometre (Digilap Modüler One Pneumotometre, BİO-RAD Cambridge) ile GİB ve OPA ölçüldü. Pnömotometrik ölçüm ile eş zamanlı olmak üzere ritim EKG çekildi ve otosifingomanometre ile sistemik kan basıncı ölçümü yapıldı. POKA'nın hesaplanmasında Langham ve Silver'in tanımladığı, GİB'nin pulsatil değişikliklerinden yararlanılan yöntem kullanıldı.^{9,13,17} Bu yöntemdeki hesaplamalar "Basic" dilinde hazırlanan bir bilgisayar programı aracılığı ile yapıldı. İstatistiksel analizler için tek

PARAMETRE	ORTA YAŞ GRUBU SD	BENZER YAŞ GRUBU SD	ATROFİK YBMD GRUBU SD
YAŞ	42.1 7*	67.3 7	69.0 10
NABİZ(/dak.)	70.9 7	72.2 8	73.6 9
OSKB(mmHG)	88.1 18*	95.2 9	101.4 9
OGİB(mmHg)	19.3 3	17.4 3	20.9 4
POKA(l/dak.)	663.1 148*	526.9 79	514.7 106

Tablo 1. Orta ve benzer yaş ve atrofik tip YBMD grubunda yaş, nabız, OSKB, OGİB ve POKA değerleri
*p<0.05 OSKB (ortalama sistemik kan basıncı), OGİB (ortalama göz içi basıncı), POKA (pulsatil oküler kan akımı)

yönlü varyans analizi (SPSS, Scheffe) ve student testi (SPSS) kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gruplara ait bulgular Tablo 1' de gösterilmiştir.

Atrofik tip YBMD grubu ile benzer yaş grubu arasında yaş yönünden uygunluk vardı (p>0.05). Orta yaş grubu ile YBMD grubu ve benzer yaş grubu arasındaki yaş farkı istatistiksel açıdan anlamlıydı (p<0.05). Gruplar arasında nabız, ortalama GİB (sistolik ve diastolik GİB ortalaması) değerleri yönünden önemli farklılık bulunamadı (p>0.05). Orta yaş grubunda ortalama sistemik kan basıncı (OSKB=[sistolik KB - diastolik KB] 1/3 + diastolik KB) atrofik tip YBMD grubuna ve benzer yaş grubuna göre daha düşüktü (p<0.05). Atrofik tip YBMD grubu(514.7 106 l/dak.) ile benzer yaş grubu (526.9 79 l/dak.) arasında POKA yönünden istatistiksel farklılık yoktu (p>0.05). Ancak her iki grubun POKA değerlerinin, orta yaş grubunun (663.1 148 l/dak.) POKA değerlerine göre daha az olduğu gözlemlendi (p<0.05).

TARTIŞMA

Çalışmamızda atrofik tip YBMD bulunan grup ile makülopati değişiklikleri olmayan benzer yaş grubu arasında, koroidal kan akımının bir ölçütü olarak kabul edilebilecek POKA yönünden farklılık bulunamadı. Bu sonuç afrotik tipte belirgin olarak gözlenen arka kuptaki koryokapillaris atrofisinin koroid dolaşımında pnömotometrik yöntem (POKA ölçümü) ile belirlenebilecek düzeyde azalmaya yol açmadığını göstermektedir. Atrofik tip YBMD ve orta yaş grubunun ortalama OSKB'ları orta yaş grubuna göre yüksek ölçüldü (p<0.05). Ancak, bu iki grupta klinik olarak hipertansiyon tanısı kriterlerine uyan hasta olmaması, ve POKA hesaplanmasında nabız sa-

yısının önemli olması¹⁸, nedeni ile bu farklılığın sonuçlara etkisi olmadığı düşünüldü.

Atrofik tip YBMD ve benzer yaş kontrol grubu POKA değerlerinin orta yaş grubu değerlerine göre azalma göstermesi koroid kan akımının pulsatil komponentinin (POKA'nın) ileri yaşta azaldığına işaret etmektedir. Yaşlanma ile Bruch membranındaki kalınlaşma koryokapillarisin lümenine doğru ilerlemekte, interkapiller aralık genişlemekte ve fovea altındaki kapillerlerin normal sıkı dokunmuş ağ yapısı gevşeme göstermektedir. Aynı zamanda orta büyüklükteki damarlarda da orta kat kaybolmakta ve buna bağlı olarak koroidde incelmeye olmaktadır.³ POKA'ndaki azalmanın koroiddeki bu yaşlılık değişikliklerine bağlı olduğu düşünülebilir.

Bir çok türde, insan dahil olmak üzere, dış retina metabolik olarak tamamen koroid dolaşımına bağlıdır. Retina oksijenin %80'ini, glukozun %60'ını koroidden alır. Koroid kan akımının tüm dokuların kan akımından fazladır. Koroiddeki bu yüksek kan akımı retinanın metabolik ihtiyaçlarının yanı sıra görme işlevi sırasında retinanın soğutulması yada retinanın normal ısıda ve fonksiyonel kalması için gerekli olabilir.¹⁹ Koroiddeki yüksek kan akımı retinanın metabolik ihtiyaçlarının çok üzerinde görülmekte, ancak retinanın koroiddeki metabolitlere uzaklığı ve koroid ile retina arasındaki bariyerlerin fazlalığı nedeni ile bu kan akımının ihtiyaca ancak yeterli olduğu öne sürülmektedir.²⁰ Bu nedenle koroid perfüzyonunun azalması retinayı, özellikle makulayı olumsuz olarak etkileyebilir. Makula koroid damarlarının segmental yapısı nedeni ile oluşan damarsal havzaların sınırlarının ("watershed zones") çok sayıda olduğu bir bölgedir. Koroid vaskülaritesinin bu sınır bölgelerinde az olması bu bölgeyi iskemiye duyarlı hale getirir.²¹ Buda atrofik tip YBMD'nun patogeneğinde rol oynayan fotik hasar.^{5,22} gibi diğer faktörler ile birleştiğinde olayın gelişimi üzerinde etkili olabilir. Koroid dolaşım bozukluklarının hücresel fonksiyon bozukluğuna yol açabilmesi için perfüzyonda belirgin bir azalmaya gerek olduğu, koroid dolaşımında uzun süreli bir azalmanın normal fonksiyonla beraber gidebildiği ve göz dibi görünümünde uzun vadede bir değişiklik olmayabileceği bildirilmektedir.²³

YBMD'nun majör belirtileri olarak belirlenen değişiklikler ilerleyen yaş ile ilişkili olarak artış gösterir. Ancak sadece bazı gözlerde hücre ölümü ve fonksiyon kaybı oluşur. Makuladaki yaşlanma tüm gözlerde yer alan bir

bozulma olayıdır ve görme bozukluğu belirtileri olmadığı sürece normal yaşlanma olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte her geçen yıl bu yaşlanma değişiklikleri dejeneratif hastalık fazına geçebilir.²²

RPE atrofisi ve bunun koroid ile ilişkisi genellikle koryokapillaris ile bağlantılı olarak incelenmiş ve koryokapillaristeki atrofinin RPE'ndeki kayba bağlı olarak geliştiği görüşü açıklık kazanmıştır.⁶ Ancak bu çalışmalarda koroidal kan akımından söz edilmemekle birlikte Freidman ve ark.²⁴ bir çalışmalarında YBMD olan olgularda diastol sonu kan akım hızının kısa posterior arterde azalma eğilimi gösterdiğini belirtmektedir. Çalışmamızda ise gerek atrofik tip YBMD gerek benzer yaş grubunda, koroidal kan akımının değerlendirilmesinde bir ölçüt olarak kabul edilebilecek POKA'nın farklılık göstermemesi atrofik tip YBMD'nun oluşumunda koroid kan akımının tek başına etkili olmadığını düşündürmektedir. Bununla birlikte her iki grupta da genç yaş grubuna göre POKA'nın dolayısıyla koroidal kan akımının, daha az olarak gözlenmesi bu yaş grubunda özellikle koroidal vaskülaritenin segmental yapı²¹ nedeni ile az olduğu, makulada iskemik değişikliklerin olabileceğini göstermektedir. Bu da patogeneizde rol oynadığı bildirilen fotik hasar, oksijen metabolizması gibi diğer bazı faktörlerle²² birlikte atrofik tip YBMD'nun oluşmasında etkili olabilir.

KAYNAKLAR

- Gass JDM : Drusen and disciform macular detachment and degeneration. Arch Ophthalmol 1973;90:206-217.
- Green WR, Key SN : Senile macular degeneration : A histopatologic study. Trans Am Ophthalmol Soc 1977;75:180-254.
- Sarks HS, Sarks JP : Age-related macular degeneration : Atrophic form. In Retina, ed.; Ryan SJ, St. Louis, The CV Mosby Co., 1989, vol. 2, pp:149-173.
- Weiter J, Fine BS : A histologic study of regional choroidal dystrophy. Am J Ophthalmol 1977;83:741.
- Tso MOM : Pathogenetic factors of aging macular degeneration. Ophthalmology 1985;92:628-635.
- Korte GE, Repucci V, Henkind P : RPE destruction causes choriocapillary atrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci 1984;25:1135-1145.
- Sarks JP, Sarks HS, and Killingsworth MC : Evolution of geographic atrophy of the retinal pigment epithelium. Eye 1988;2:552-557.
- Pauleikoff D, Chen JC, Chisolm IH, and Bird AC: Choroidal perfusion abnormality with age-related Bruch's membrane change, Am J Ophthalmol 1990;109:211-217.
- Langham ME, Farrel RA, O'Brein V, Silver DM, Schilder P : Blood flow in the human eye. Acta Ophthalmol 1989;67 suppl 191:9-13.
- Schilder P : Ocular blood flow changes with increased vascular resistance external and internal to the eye. Acta Ophthalmol 1989;67 suppl 191:19-23.
- Langham ME, Tomey KF : A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure. Exp Eye Res 1978; 27:17-25.
- Eisenlohr JE, Langham ME, Maumenee AE : Manometric studies of the pressure-volume relationship in living and enucleated eyes of individual human subjects. Br J Ophthalmol 1962;42:536-548.
- Silver DM, Farrel RA, Langham ME, O'Brein V, Schilder P : Estimation of pulsatile ocular blood flow from intraocular pressure. Acta Ophthalmol 1989;67 suppl 191:25-29.
- Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH, Petrig BL: Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985;26:1124-1132.
- Feke GT, Togswa H, Deupree DM, Goger DG, Sebag J, Weiter JJ: Blood flow in the human retina. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989;30:58-65.
- Hitchings R The ocular pulse [editorial]. Br. J. Ophthalmol 1991;75:65.
- Hopkins SD: Ocular haemodynamics in cataractous eyes. A pilot study. Acta Ophthalmol 1989;67 suppl 191:43-48.
- Trew DR, James JB, Thomas SHL, Sutton R, Smith SE: Factors influencing the ocular pulse-heart rate. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 1991;229:553-556.
- Foulds WS: The choroidal circulation and retinal metabolism-an overview. Eye 1990;4:243-248.
- Foulds WS: Retinal metabolism and the choroidal circulation [editorial]. Eye 1990;4:242.
- Hayreh SS: In vivo choroidal circulation and its watershed zones. Eye 1990;4:273-289.
- Young RW: Pathophysiology of age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol 1987:291-306.
- Gaudric A, Coscas G, Bird AC: Choroidal ischemia. Am J Ophthalmol 1982;94:489-498.
- Feidman E, Kurpsky S, Lane AM, Oak SS, Feidman ES, Egan K, Gragoudas ES: Ocular blood flow velocity in age-related macular degeneration. Ophthalmology 1995;102:640-646.