

# Polikistik Over Sendromunda Retrobulber Kan Akımlarının Değerlendirilmesi

## RETROBULBAR BLOOD FLOW IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Dr. Güliz Fatma YAVAŞ,<sup>a</sup> Dr. Faruk ÖZTÜRK,<sup>a</sup> Dr. Tuncay KÜSBECİ,<sup>a</sup> Dr. Serhan CEVRİOĞLU,<sup>b</sup>  
Dr. Mehmet YILMAZER,<sup>b</sup> Dr. Ramazan ALBAYRAK,<sup>c</sup> Dr. Songül KÖSE<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları AD, <sup>b</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, <sup>c</sup>Radyoloji AD, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, AFYONKARAHİSAR

### Özet

**Amaç:** Polikistik over sendromu (PKOS) kronik anovülasyon ve hiperandrojenizm ile seyreden endokrinopati olup hiperinsülinemi görülebilmektedir. Hiperandrojenizm kan akımlarında değişikliğe neden olabilmektedir. Bu çalışmada PKOS olan olgularda oftalmik arter (OA) ve santral retinal arter (SRA) akım hızlarını değerlendirdik.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Rotterdam kriterlerine uygun olarak PKOS tanısı konulan 27 olgu ile 22 normal kadın dahil edildi. Olguların sonografik olarak OA ve SRA maksimum sistolik hızı, diyastol sonu hızı ve rezistans indeksi ölçüldü. Veriler bağımsız örnekler t-testi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Serum insülin seviyesi, PKOS olan olgularda yüksek saptandı. Polikistik over sendromu olan kadınlarda OA diyastol sonu hızında ve SRA maksimum sistolik hızında azalma saptandı, diğer akım hızı parametreleri değişiklik göstermedi.

**Sonuç:** Polikistik over sendromu olan bireylerde oküler kan akım hızları etkilenebileceğinden bu bireylerde optik nöropati gibi vasküler hastalıklar yönünden dikkatli olunmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperandrojenizm; kan akım hızı; polikistik over sendromu

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007, 16:34-37

### Abstract

**Objective:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrinopathy characterized by chronic anovulation and hyperandrogenism where hyperinsulinemia can be seen. Hyperandrogenism can lead to blood flow changes. In this study, we evaluated blood flow velocities in ophthalmic artery (OA) and central retinal artery (CRA).

**Material and Methods:** 27 patients having polycystic ovary syndrome (PCOS) diagnosed according to Rotterdam criteria and 22 normal cases were included in the study. Maximum systolic velocity, end diastolic velocity and resistance index were measured sonographically. Results were evaluated by independent samples t-test.

**Results:** Serum insulin levels were found to be higher in cases having PCOS. A decrease was found in ophthalmic artery end diastolic velocity and CRA maximum systolic velocity; other blood flow parameters did not show a difference.

**Conclusion:** As ocular blood flow velocities can be affected in patient with PCOS, care should be taken against diseases with vascular origin like optic neuropathy in these cases.

**Key Words:** Hyperandrogenism; blood flow velocity; polycystic ovary syndrome

**P**olikistik over sendromu (PKOS), üretken çağıdaki kadınların %5-10'unu etkileyen, kronik anovülasyon ve hiperandrojenizm ile karakterize endokrinopatidir.<sup>1,2</sup> Bu sendromda serum luteinizan hormon (LH) seviyesi artarken folikül stimülizan hormon (FSH) seviyesi sabit kalır, LH/FSH oranı artış gösterir. Bu bireylerde

ayrıca insülin rezistansı ve hiperinsülinemi gözlenmektedir. Hiperinsülinemi sonucu androjen üretimi artmakta, cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin azalmakta ve hiperandrojenizm olmaktadır.<sup>3</sup>

Testosteron seviyesinin oküler kan akımına etkisi bilinmemekte olup postmenopozal kadınlarda kan testosteron seviyesinin yüksekliğinde retrobulber kan akımlarındaki değişiklik gösterilmiştir.<sup>4</sup> Bu nedenle PKOS olan olgularda retrobulber kan akımında değişiklikler, glokom ve iskemik optik nöropati gibi oküler değişiklikler olması muhtemeldir.

Geliş Tarihi/Received: 08.09.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 17.10.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Güliz Fatma YAVAŞ  
Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları AD, AFYONKARAHİSAR  
gkumbar@ttnet.net.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Bu çalışmada PKOS tanısı alan hastalarda oftalmik arter (OA) ve santral retinal arter (SRA) akım hızlarını değerlendirerek normal olan bireylerle karşılaştırdık.

### Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra bilgilendirilerek imzalı onayı alınan, herhangi bir hormon tedavisi almamış olan 18–42 yaşları arasındaki 27 PKOS olgusu dahil edildi. Aynı yaş grubundaki sistemik ve oküler hastalığı olmayan 22 kadın kontrol grubunu oluşturdu.

Bireylerden menstruel siklusun 3–5. günleri arasında alınan kan örneklerinde serum glukoz, total testosteron, estradiol, 17 hidroksi progesteron, FSH, LH ve insülin seviyeleri ölçüldü. Kan numuneleri sabah hastalar açken alındı. Olguların vücut kitle indeksi, vücut ağırlığı/boy (metre<sup>2</sup>) olacak şekilde hesaplandı. Tüyenme skoru, Ferriman Gallway'e göre yapıldı.<sup>5</sup> Açlık kan şekerinin serum insülin seviyesine oranı hesaplandı.

Rotterdam kriterlerine<sup>6</sup> uygun olarak aşağıdaki tanı kriterlerinden ikisinin mevcut olduğu hastalar polikistik over sendromu kabul edildi:

1. Oligo/anovülasyon
2. Klinik ya da biyokimyasal hiperandrojenizm
3. Ultrasonografik muayenede polikistik over görünümü

Klinik olarak hiperandrojenizm yapan diğer nedenler (Cushing sendromu, androjen sekrete eden tümörler) ekarte edildi. Diyabetes mellitus veya ciddi sistemik hastalığı olan olgular, son 6 ay içerisinde hormon tedavisi alan, alkol veya sigara kullanan hastalar çalışma ve kontrol grubuna alınmadı.

Olguların rutin oftalmik muayenelerini takiben sonografik ölçümler renkli doppler ultrasonografi cihazı ile (Nemio 20, Tokyo, Japonya) normal ısıya sahip muayene odasında supin pozisyonda 15 dk.lık istirahat sonrasında yapıldı. Bütün ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı. Ölçüm için 7.5 MHz'lik lineer prob kullanıldı (Nemio 20; Toshiba, Japonya). Gözler kapalı iken az bir miktar jel yardımı ile göz kapağı üzerinden göze baskı

uygulanmadan ölçüm gerçekleştirildi. Olguların sadece sol gözleri çalışma kapsamı içine dahil edildi. Oftalmik arter ve SRA maksimum sistolik hızı ve diyastol sonu hızı ölçüldü. Oftalmik artere ait ölçümler, globun 10–15 mm posteriorunda, optik sinirin nasalinde çaprazlaşma sonrasındaki oftalmik arter kesiminden yapıldı. Santral retinal arter ölçümleri ise optik sinir gölgesinin ön kısmında, optik disk yüzeyinin 2–3 mm gerisindeki bölgeden elde edildi. Rezistans indeksleri (RI) Pourcelot'a göre  $RI = \frac{Vps - Ved}{Vps}$  olacak şekilde hesaplandı. İstatistiksel analiz için SPSS 10.0 istatistik programı uygulandı. Veri analizinde bağımsız örnekler için t-testi kullanıldı ve tüm ölçümler için  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Olgulara ait demografik, klinik ve metabolik parametrelerin ortalama değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş ortalaması PKOS olgularında  $24.68 \pm 6.39$  yıl iken normal bireylerde  $24.42 \pm 5.56$  yıl olup aradaki fark anlamsız idi ( $p > 0.05$ ). Vücut kitle indeksi ve tüyenme skoru ortalamaları PKOS olan olgularda kontrol grubuna göre daha fazla olarak ölçüldü (Tablo 1) (sırasıyla  $p = 0.005$  ve  $p < 0.001$ ).

Luteinizan hormon seviyesi PKOS olan olgularda  $11.03 \pm 7.16$  mIU/ml, normal bireylerde  $5.69 \pm 2.42$  mIU/ml, FSH seviyesi PKOS olan olgularda  $4.56 \pm 1.44$  mIU/ml iken normal bireylerde  $6.04 \pm 1.30$  mIU/ml olarak saptandı. Polikistik over sendromu olan olgularda LH/FSH oranı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. Tiroid stimulan hormon seviyeleri her iki grupta birbirine yakın idi ( $p = 0.469$ ).

Polikistik over sendromu saptanan bireylerde serum total testosteron ve estradiol seviyelerinin normal bireylerden yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla  $p < 0.001$  ve  $p = 0.007$ ). 17 OH-Progesteron seviyesi ortalaması kontrol grubunda  $0.70$  ng/ml iken PKOS olgularında  $1.16$  ng/ml olup fark anlamsız idi ( $p = 0.052$ ).

Açlık kan şekeri ortalamasının her iki grupta birbirine yakın olduğu gözlemlendi. İnsülin seviyesi ise PCOS olan bireylerde anlamlı olarak fazla idi ( $p = 0.046$ ). Açlık kan şekerinin serum insülin sevi-

**Tablo 1.** Olguların gruplara göre demografik ve metabolik özellikleri.

	PKOS	Normal	p
Yaş ortalaması (yıl)	24.68 ± 6.39	24.42 ± 5.56	0.644
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	25.54 ± 4.28	21.49 ± 1.92	<b>0.005</b>
Tüylenme skoru	11.07 ± 3.66	4.17 ± 2.26	<b>&lt;0.001</b>
Açlık kan şekeri (mg/dl)	90.33 ± 12.44	88.29 ± 6.39	0.561
İnsülin (µIU/ml)	15.69 ± 8.68	10.35 ± 1.67	<b>0.046</b>
LH/FSH	2.79 ± 1.47	0.96 ± 0.37	<b>&lt;0.001</b>
TSH (µIU/ml)	1.92 ± 1.15	1.61 ± .84	0.469
Total testosteron (ng/dl)	56.27 ± 2.77	36.00 ± 17.27	<b>&lt;0.001</b>
Estradiol (pg/ml)	68.97±14.06	51.98±11.39	<b>0.007</b>
17 hidrokspirogesteron (ng/ml)	1.16 ± 0.50	0.70 ± 0.13	0.052

PKOS: Polikistik over sendromu; TSH: tiroid stimulan hormon; p: bağımsız örnekler t-testi.

yesine oranı, kontrol grubunda  $8.11 \pm 1.27$ , PKOS grubunda ise  $6.13 \pm 1.85$  olarak saptandı ( $p=0.044$ ).

Tüm olguların yapılan oftalmik muayenesinde patolojiye rastlanmadı. Oküler kan akımı ölçüm değerlerinin ortalamaları ve anlamlılık değerleri Tablo 2’de verilmiştir. Ölçülen OA maksimum sistolik hızı ve rezistans indeksi değişiklik göstermez iken OA diyastol sonu hızda azalma gözlemlendi. Santral retinal arter maksimum sistolik hızında anlamlı düşüklük saptanırken diyastol sonu hızdaki azalma istatistiksel açıdan anlamsız olarak değerlendirildi. Santral retinal arter rezistans indeksi ise anlamlı değişiklik göstermedi.

### Tartışma

Polikistik over sendromu sistemik bir hastalık olup insülin rezistansı ve kronik anovülasyonla karakterizedir. Bu kişilerde dokularda oluşan

insülin direncine bağlı olarak hiperinsülinemi görülmektedir.<sup>3,7</sup> İnsülin ise over teka hücrelerinde androjen üretimini ve granuloza hücrelerinde aromataz aktivitesini yükselterek estradiol üretimini arttırmakta, sonuç olarak serum serbest testosteron ve estradiol artışı gözlenmektedir.<sup>8</sup> Polak ve ark. hiperinsülinemi durumunda oftalmik arterde kan akım hızlarının arttığını belirtmişlerdir.<sup>9</sup> Çalışmamızda PKOS tanısı konulan olgularda serum estradiol ve total testosteron seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde olduğu saptandı. Polikistik over sendromu olan olgularda ortalama açlık kan şekeri/insülin oranını 6.13 olarak hesapladık ve insülin direnci tespit etmedik ancak bu oranın kontrol grubundan anlamlı olarak düşük olduğunu gözlemledik.

Çeşitli çalışmalarda PKOS’nda ovariyen ve uterin arterde kan akımı değişiklikleri gösterilmiştir. Ajossa ve ark. doppler USG ile yaptıkları bir

**Tablo 2.** Oftalmik arter ve santral retinal arter akım hızları.

Parametre	PKOS	Normal	p*
OA maksimum sistolik hız	37.62 ± 9.45	40.95 ± 9.64	0.217
OA diyastol sonu volüm	6.99 ± 2.55	8.32 ± 2.09	<b>0.045</b>
OA rezistans indeksi	0.81 ± 0.06	0.79 ± 0.05	0.264
CRA maksimum sistolik hız	10.48 ± 2.53	12.31 ± 2.06	<b>0.006</b>
CRA diyastol sonu volüm	2.98 ± 1.26	3.65 ± 1.76	0.109
CRA rezistans indeksi	0.73 ± 0.07	0.71 ± 0.11	0.443

PKOS: polikistik over sendromu; OA: oftalmik arter; CRA: santral retinal arter; p\*: bağımsız örnekler t-testi.

çalışmada PKOS'nda uterin arter pulsatilite indek-  
sinde artış izlenmişler ve bu durumun serum insülin  
seviyesi ile korelasyonu olmadığını belirtmişler-  
dir.<sup>10</sup> Chekir ve ark. da çalışmalarında uterin  
arteriyel rezistansının PKOS'nda arttığını göster-  
mişlerdir.<sup>11</sup>

Polikistik over sendromunda ayrıca diyastolik  
disfonksiyon görülebilmektedir.<sup>12</sup> Tıraş ve ark. da  
çalışmalarında PKOS olgularında saptanan  
diyastolik disfonksiyonun hiperinsülinemiye bağlı  
olarak gelişebileceğini belirtmişlerdir.<sup>13</sup>

Hormonal değişiklikler intravasküler kan a-  
kımlarını etkileyebilmektedirler. Atalay ve ark.,  
menopoz sonrası dönemde 3-6 ay süre ile hormon  
replasman tedavisi sonrasında SRA pulsatilite in-  
deksinin düştüğünü göstermişlerdir.<sup>14</sup> Toker ve ark.  
çalışmalarında menopoz sonrası dönemde SRA  
maksimum sistolik hızının ve diyastol sonu volü-  
mün testosteron seviyesi ile ters orantılı olduğunu,  
rezistans indeksinin ise doğru orantılı olarak testos-  
teron seviyesindeki artış ile beraber yükseldiğini  
göstermişlerdir.<sup>4</sup>

Çalışmamızda SRA maksimum sistolik hızının  
PKOS olan bireylerde normal olgulardan düşük  
olduğu, OA diyastol sonu hızının azaldığı gözlen-  
di. Bu durumun hiperandrojenizm'in yanı sıra art-  
mış serum insülin seviyesi ile de ilişkili olabileceği  
düşünüldü.

### Sonuç

Polikistik over sendromu olan olgularda okü-  
ler kan akım hızları etkilenebilmektedir. Polikistik  
over sendromlu olgular optik nöropati gibi  
vasküler etiyojolojiye dayanan hastalıklara daha  
duyarlı olabileceğinden bu yönden oldukça dikkatli  
takip edilmeleri gerekebilir.

### KAYNAKLAR

1. Aziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2745-9.
2. Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. *Clin Endocrinol* 1999;51:779-86.
3. Panidis D, Koliakos G, Kourtis A, Farmakiotis D, Mouslech T, Rousso D. Serum resistin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2004;81:361-6.
4. Toker E, Yenice O, Akpınar I, Arıbal E, Kazakoğlu H. The influence of sex hormones on ocular blood flow in women. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:617-24.
5. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-7.
6. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod* 2004; 19:41-7.
7. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends Mol Med* 2006;12:324-32.
8. Salehi M, Bravo-Vera R, Sheikh A, Gouller A, Poretsky L. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: what is the role of obesity. *Metabolism* 2004;53:358-76.
9. Polak K, Dallinger S, Polska E, et al. Effects of insulin on retinal and pulsatile choroidal blood flow in humans. *Arch Ophthalmol* 2000;118:55-9.
10. Ajossa S, Guerriero S, Paoletti AM, Orru M, Melis GB. Hyperinsulinemia and uterine perfusion in patients with polycystic ovary syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:276-80.
11. Chekir C, Nakatsuka M, Kamada Y, Noguchi S, Sasaki A, Hiramatsu Y. Impaired uterine perfusion associated with metabolic disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:189-95.
12. Yaralı H, Yıldırım A, Aybar F, et al. Diastolic dysfunction and increased serum homocysteine concentrations may contribute to increased cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2001;76:511-6.
13. Tıraş MB, Yalcın R, Noyan V, et al. Alterations in cardiac flow parameters in patients with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 1999;14:1949-52.
14. Atalay E, Karaali K, Akar M, et al. Early impact of hormone replacement therapy on vascular hemodynamics detected via ocular colour Doppler analysis. *Maturitas* 2005;50:282-8.