

Primer Açık Açılı ve Normal Tansiyonlu Glokom Hastalarının Karotis Arterlerinin Araştırılması¹

A STUDY INTO CAROTID ARTERIES OF PATIENTS WITH PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA AND PATIENTS WITH NORMAL-TENSION GLAUCOMA

Nazmiye EROL*, Nilgün YILDIRIM**, Nevbahar AKÇAR***, Uğur AYDIN****, Ahmet ÖZER*, Sumru YURDAKUL**

* Yrd.Doç.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

** Prof.Dr. Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

*** Yrd.Doç.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD,

**** Arş.Gör.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, ESKİŞEHİR

Özet

Amaç: Normal tansiyonlu glokom hastalarında etyolojide karotis arter patolojilerinin rol oynayabileceği belirtilmektedir. Bu çalışmada primer açık açılı glokom (PAAG) ve normal tansiyonlu glokom (NTG) hastaları karotis arter patolojisi varlığı açısından karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: PAAG (23 hasta) ve NTG'lu (35 hasta) toplam 58 hastanın karotis arterleri renkli doppler U.S.G (Toshiba SSA-270-A, 7.5 Mhz lineer prob) ile değerlendirildi. PAAG hastaların yaş ortalaması 65.87±9.61 (50-80), NTG hastaların ise 61.11±11.17 (40-81) idi. Tüm hastalarda ana karotis ve internal karotis arter duvarındaki kalınlaşma, plak oluşumu ve darlık oranları (%50 ve üzeri darlık patolojik kabul edildi) kaydedildi.

Bulgular: PAAG ve NTG hastaları yaş açısından karşılaştırıldığında fark bulunmadı. Karotis arter patolojilerinin görülme sıklığı incelendiğinde, PAAG'lu hastalardan 1'inde %50'nin üzerinde darlık, 11'inde ise intimal kalınlaşma ve plak oluşumu, NTG'lu hastalardan 6'sında %50'nin üzerinde darlık, 8'inde intimal kalınlaşma ve plak oluşumu gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak gruplar arasında karotis arter patolojisi görülmesi açısından fark saptanmadı. Tüm hastalar glokom tipine bakılmaksızın 59 yaş altı ve 60 yaş üzeri olmak üzere iki ayrı grup olarak incelendiğinde yaşa bağlı olarak belirgin oranda artan karotis arterde intimal kalınlaşma, plak oluşumu ve darlık saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda PAAG ve NTG hastalarının karotis patolojileri açısından aynı riski taşıdığı, glokom tipinden bağımsız olarak yaş ile birlikte karotis arter patolojisinde artış olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Normal basınçlı glokom, Primer açık açılı glokom, Karotis doppler

T Klin Oftalmoloji 2004, 13:26-30

Summary

Objective: Carotid artery pathologies may have a part in the etiology of the patients with a normal tension glaucoma. We compared cases with primary open angle glaucoma (POAG) and normal-tension glaucoma (NTG) with respect to carotid artery pathology.

Materials and Methods: Carotid arteries of 58 patients (23 POAG and 35 NTG) were assessed using color doppler USG (Toshiba SSA-270-A, 7.5 Mhz linear probe). The mean age was 65.87±9.61 (50-80) for POAG and 61.11±11.17 (40-81) for NTG. Vessel wall thickness, plaque formation and the degree of stenosis in main carotid and internal carotid arteries were recorded assuming 50% and over as pathologic.

Results: There was no difference between POAG and NTG regarding age. As far as the frequency of carotid artery pathologies are concerned, there was stenosis exceeding 50% in one patient with POAG as well as intimal thickness and plaque formation in eleven. In NTG, stenosis exceeding 50% in 6 patients as well as intimal thickness and plaque formation in eight patients were found. No statistically significant difference was noted between the groups in terms of the presence of carotid artery pathology. When patients were divided into two groups below 59 and over 60 years of age independent of the type of glaucoma, there were age related increase with regard to intimal thickness, plaque formation and stenosis.

Conclusion: In this study, it appeared that carotid artery pathology had similar risk factor for POAG and NTG. There was an increase in carotid artery pathology with increasing age and this was independent from the type of glaucoma.

Key Words: Normal tension glaucoma, Primary open angle glaucoma, Carotid doppler

T Klin J Ophthalmol 2004, 13:26-30

Geriye dönüşsüz görme kaybının en önemli nedenlerinden biri olan glokomda temel patolojik değişiklik, retina ganglion hücreleri ve bunların aksonlarının kaybıdır. Normal basınçlı glokom

(NTG), göz içi basıncının normal sınırlarda olmasına rağmen glokomatöz optik sinir hasarı ve görme alanı değişikliğiyle karakterize bir tablodur. NTG'da optik nöropatinin nedeni kesin olarak

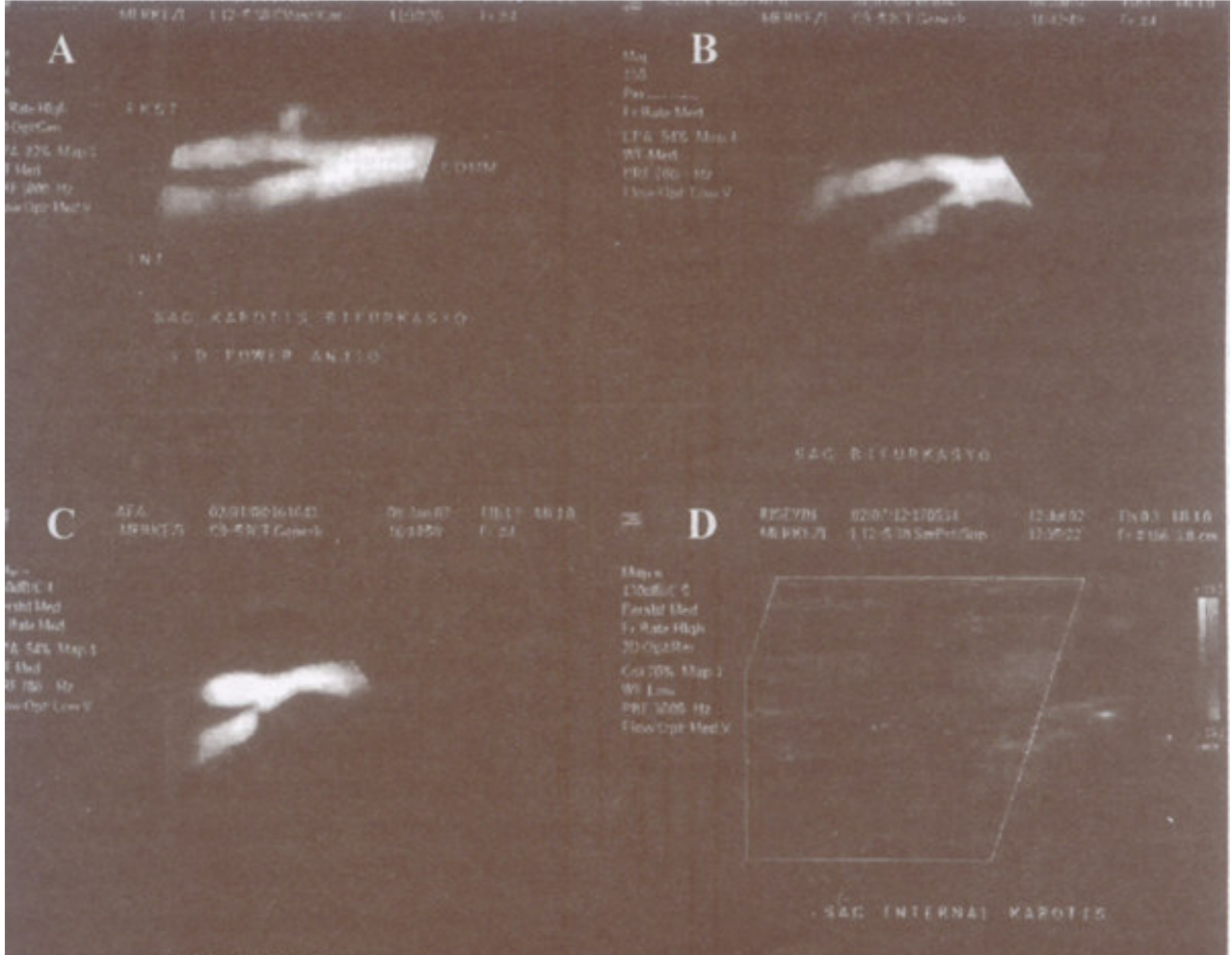
bilinememektedir. Etiyolojide göz içi basıncı yanında optik sinir başında beslenme yetersizliğine yol açan vasküler faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir (1-3). Bu hastaların bir kısmında aynı zamanda vazospazm (Raynaud hastalığı, migren), sistemik nokturnal hipotansiyon, ateroskleroz gibi sistemik vasküler hastalıkların da görülmesi bu düşünceyi desteklemektedir (4-6). Ayrıca asimetrik glokomlu hastalarda optik sinir hasarı ve görme alanı kaybının fazla olduğu tarafta karotis arter yetmezliğinin görüldüğü bildirilmiştir (7).

Bu çalışmada primer açık açılı glokom (PAAG) hastaları ile NTG hastalarının karotis arterleri renkli doppler USG ile incelenerek, karotis arter değişiklikleri (karotis arter duvarında kalınlaşma,

kalınlaşma, plak oluşumu ve darlık) değerlendirildi. NTG ve PAAG hastalarındaki karotis arter değişikliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Biriminde rastgele seçilen bilateral PAAG' lu (23 hasta) ve bilateral NTG' lu (35 hasta) toplam 58 hastanın bilateral ana karotis arter, bifurkasyon ve internal karotis arterleri renkli doppler USG (Toshiba SSA-270-A, 7.5Mhz lineer prob) kullanılarak incelendi. Karotis arter duvarında kalınlaşma, plak oluşumu ve darlık oranları değerlendirildi. Hastalar karotis arter değişiklikleri açısından 3 gruba ayrıldı:



Resim 1. Farklı hastalara ait karotis doppler görüntüleri
1A: Normal karotis arter görünümü
1B: İnternal karotiste plak
1C: İnternal karotiste ülsere plak
1D: Aşırı stenotik internal karotis

1. Karotis arterde %50 üzerinde darlık saptanan hastalar
2. Karotis arterde plak oluşumu ve intimal kalınlaşma saptanan hastalar
3. Karotis arter bulguları normal olan hastalar

PAAG'lu hastaların yaş ortalaması 65.87±9.61 (50-80 yaş), NTG'lu hastaların ise 61.11±11.17 (40-81 yaş) olarak tespit edildi. Hastalar glokom tipine bakılmaksızın yaşlarına göre iki gruba ayrılarak karotis arter değişiklikleri bakımından karşılaştırıldı:

Grup 1: 40-59 yaş; 22 hasta

Grup 2: 60 yaş ve üzeri: 36 hasta

Sonuçlar istatistiksel yöntem olarak bağımsız örneklerde t testi, Pearson ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların cinsiyet dağılımı ve ortalama yaşları (Tablo 1)'de görülmektedir.

NTG grubunda 19 kadın, 16 erkek, PAAG grubunda 10 kadın, 13 erkek vardı. NTG grubundaki hastaların yaş ortalaması 61,11±11.17 iken, PAAG grubundaki hastaların yaş ortalaması 65.87±9.61 idi. İki grup arasında kadın-erkek oranı ve yaş açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı (sırasıyla p=0.42 ve p=0.10).

Sistemik hastalıklar bakımından incelendiğinde NTG grubundaki hastaların 14'ünde hipertansiyon, 6'sında diyabet, 6'sında hiperkolesterolemi, 1'inde Menier sendromu, 1'inde Migren, 1'nde sarkoidoz, 1'nde romatizmal hastalık saptandı. Hastaların 5'inde herhangi bir sistemik hastalık bulunmadı. PAAG grubundaki hastalardan 8'inde hipertansiyon, 6'sında diyabet, 4'ünde hiperkolesterolemi ve 1'inde guatr görülürken, 4 ünde sistemik hastalık yoktu.

Tablo 1. Hastaların cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları

	NTG n: 35	PAAG n: 23
Kadın/erkek	19/16	10/13
Yaş	61.11±11.17	65.87±9.61

Tablo 2. NTG ve PAAG hastalarının karotis arter bulguları

	NTG n: 35	PAAG n: 23
%50'nin üzerinde darlık	6	1
Plak oluşumu ve intimal kalınlaşma	8	11
Karotis arter bulguları normal	21	11

NTG ve PAAG hastalarının karotis arter değişiklikleri (Tablo 2)'de görülmektedir. Buna göre PAAG grubunda 1 hastada %50'nin üzerinde darlık, 11 hastada ise intimal kalınlaşma ve plak oluşumu gözlenirken 11 hastada bilateral karotis arter normal olarak değerlendirildi. NTG hastalarında ise 6 hastada %50'nin üzerinde darlık, 8 hastada ise intimal kalınlaşma ve plak oluşumu gözlendi. Ancak istatistiksel olarak gruplar arasında karotis arter hastalığı görülme sıklığı açısından fark saptanmadı. (NTG ve PAAG gruplarında %50'nin üzerinde darlık ve normal olan olgular arasında p=0.403, intimal kalınlaşma ve plak oluşumu ile normal olan olgular arasında p= 0.101)

NTG grubunda 30 hastada sağ ve sol karotis karotis arter bulguları aynıydı. Hastaların 4'ünde tek taraflı, 1'inde ise asimetrik tutulum söz konusuydu. Tek taraflı hastalardan birinde %50'nin üzerinde darlık, 3'ünde plak oluşumu ve intimal kalınlaşma mevcuttu. Asimetrik karotis tutulumu olan hastada ise bir tarafta %50'nin üzerinde darlık, diğer tarafta plak oluşumu ve intimal kalınlaşma görüldü. Tek taraflı karotis hastalığı olan 4 hastada da iki gözde benzer görme alanı değişiklikleri vardı. Asimetrik karotis değişikliği olan hastada ise karotis bulgularının daha hafif olduğu taraftaki gözde daha belirgin görme alanı kaybı saptandı. Ayrıca simetrik karotis değişikliği olan 4 ve karotis bulguları normal olan 4 hastada iki göz arasında asimetrik görme alanı kayıpları görüldü.

PAAG grubunda 21 hastada sağ ve sol karotis karotis arter bulguları aynıydı. Hastaların birinde tek taraflı plak oluşumu gözlenirken, 1'inde asimetrik tutulum vardı. Asimetrik tutulum olan bu hastada bir tarafta %50'nin üzerinde darlık, diğer tarafta plak oluşumu ve intimal kalınlaşma saptandı. Karotis arterde tek taraflı intimal kalınlaşma ve

Tablo 3. Yaş gruplarına göre karotis arter bulguları

	40-59 yaş n: 22	60 yaş ve üzeri n: 36
%50'nin üzerinde darlık	0	7
Plak oluşumu ve intimal kalınlaşma	3	16
Karotis arter bulguları normal	19	13

plak oluşumu görülen hastada iki gözde benzer görme alanı değişiklikleri görülürken, asimetrik karotis değişikliği olan hastada karotis bulgusu daha fazla olan taraftaki gözde daha fazla görme alanı defekti vardı. Buna karşılık iki taraflı benzer karotis değişikliği olan 3 hastada asimetrik görme alanı defektleri saptandı.

Her iki grupta da karotis arter değişiklikleri ile görme alanı kayıpları arasında klinik olarak korelasyon kurulamadı.

Tüm hastalar glokom tiplerine bakılmaksızın yaşlarına göre, 59 yaş altı ve 60 yaş üzeri olmak üzere iki ayrı grup olarak incelendi. Yaş gruplarına göre karotis arter değişiklikleri karşılaştırıldı. Bulgular (Tablo 3)'de görülmektedir. 60 yaş üzerindeki grupta karotis arterlerde %50 üzerinde darlık, intimal kalınlaşma ve plak oluşumu, 60 yaş altındaki gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla görüldü. (59 yaş altı ve 60 yaş üstü gruplar arasında %50'nin üzerinde darlık olanlarda $p=0.008$, intimal kalınlaşma ve plak oluşumunda $p=0.002$)

Tartışma

Glokomatöz optik nöropati birçok faktörün bir araya gelmesi ile oluşmaktadır. Göz içi basıncı yüksekliği, her zaman glokomatöz hasarın ana nedeni olarak görülmüştür. Ancak klinik gözlem ve çalışmalar optik sinir başı kan akımında azalma, oküler perfüzyon ya da otopregülasyon bozukluğu şeklindeki vasküler faktörlerin glokomatöz hasarın oluşumunda rol oynadığını göstermiştir (1,2,6).

Çalışmamızda; PAAG ve NTG hastaların karotis arterleri incelendiğinde PAAG'lu 23 hastanın 1'inde karotiste %50'nin üzerinde darlık, 11'inde ise intimal kalınlaşma ve plak oluşumu saptandı. NTG grubunda ise 35 hastanın 6'sında

karotiste %50'nin üzerinde darlık, 8'inde intimal kalınlaşma ve plak oluşumu gözlemlendi. Ancak istatistiksel olarak gruplar arasında karotis arter hastalığı görülme sıklığı açısından fark saptanmadı. Ayrıca her iki grupta karotis arter değişiklikleri ile görme alanı defektleri arasında klinik olarak bir ilişki bulunamadı. Bu sonuç karotis hastalığının tek başına normal basınçlı glokom gelişimine neden olmadığını, ancak başka faktörlerle birlikte olduğunda vasküler bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

Karotis arter hastalığı ile glokom ve diğer oküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi araştıran ve farklı sonuçlara varan çalışmalar vardır. Karotis arterde %50'nin üzerinde darlık olan hastalarda amourosis fugaks, venöz staz retinopatisi, oküler iskemik sendrom, santral retinal arter oklüzyonu, retinal arter dal tıkanıklığı, iskemik optik nöropati ve normotansif glokom geliştiği bildirilmiştir (6,8,9). Azalmış oküler perfüzyonun glokomatöz hasarın oluşumunda bir faktör olduğu, asimetrik optik sinir ve görme alanı hasarı olan glokom hastalarında, hasarın fazla olduğu tarafta internal karotis arter direncinde artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7). Marmion ve Yurdakul PAAG'lu hastalarda karotis doppler incelemesinde hastaların 2/3'ünde patolojik değişiklik saptamışlar ve bunların %53'ünde karotis lezyonu olan tarafta glokomatöz hasarın daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (10). Düşük arteriyel kan basıncı ve kan akımını olumsuz etkileyen aterosklerozu olan hastalarda oküler kan akımının azalması ile gözler glokomatöz hasara duyarlı hale gelmektedirler. Hayreh aterosklerotik maymunlarda yaptığı deneysel çalışmada aterosklerozun göz içi basıncına duyarlılığı arttırdığını göstermiştir (11).

Jampol ve Miller ciddi bilateral karotis arter hastalığı olan 5 oküler hipertansiyonlu hastanın 3-12 yıllık takibinde glokomatöz hasar saptamamışlardır (12). Bu sonuç, çalışmadaki hastaların hipertansif olması nedeniyle, yüksek arteriyel kan basıncının oküler perfüzyonu, artmış GİB'na karşı koruması ile açıklanabilir (2,7).

Müller ve ark; NTG, anterior iskemik optik nöropati (AION) ve retinal iskemik sendromlu

hastaların internal karotis arterlerini doppler USG ile incelediklerinde, internal karotislerde %50'nin üzerindeki darlığı NTG grubunda diğer iki gruba göre daha az görmüşlerdir (13). Hayreh aterosklerotik maymunlarda yaptığı deneysel çalışmada, aterosklerotik plaklarında biriken trombositlerden salınan serotoninin aterosklerotik oküler arterlerde vazospazma yol açtığını, bunun da çeşitli retina ve optik sinir başı iskemik hastalıklarına neden olduğunu göstermiştir. Aterosklerotik kişilerdeki karotis, oftalmik ve arka silier arterlerdeki aterosklerotik plaklarındaki trombositlerden salınan serotoninin optik sinir başındaki damarlarda zaman zaman geçici vazospazma neden olduğunu, bunun da özellikle normal basınçlı glokom olmak üzere glokomatöz optik nöropatinin ilerlemesinde rol oynayabileceğini belirtmektedir (6).

Çalışmamızda hastalar glokom tipine bakılmaksızın yaş gruplarına göre incelendiğinde 60 yaş üzerindeki grupta karotis arterlerde %50 üzerinde darlık, intimal kalınlaşma ve plak oluşumu, 60 yaş altındaki gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla görüldü. Bu bulgularla PAAG ve NTG hastalarının karotis arterlerde patolojik değişiklikler açısından aynı riski taşıdığı, glokom tipinden bağımsız olarak yaş ile birlikte karotis arter patolojisinde artış olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda PAAG ve NTG hastalarının karotis arterler hastalığı açısından aynı riski taşıdığı, glokom tipinden bağımsız olarak yaş ile birlikte karotis arter hastalığı görülme sıklığında artış olduğu gözlemlendi. Karotis arter hastalığının tek başına normal basınçlı glokom gelişimi için yeterli olmadığı, ancak diğer vasküler risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesinin daha uygun olacağı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Kriegelstein GK et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2002; 21: 359-93.
2. Turaçlı ME, Bardak Y. Glokom ve renkli doppler görüntüleme. *Oftalmoloji* 1998; 4: 167-74.
3. Cioffi GA. Three common assumptions about ocular blood flow and glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2001; 45 (Suppl 3): 325-31.
4. Özer A, Yıldırım N, Erol N, Başmak H, Ata N, Yurdakul S. Normotansif glokom hastalarında nokturnal arteriyel hipotansiyon varlığı. *T Oft Gaz* 1999; 29:399-405.
5. Broadway DC, Drance SM. Glaucoma and vasospasm. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 862-70.
6. Hayreh SS. Retinal and optic nerve head ischemic disorders and atherosclerosis: Role of serotonin. *Progress in retinal and eye research*. 1999; 18: 191-221.
7. O'Brien C, Saxton V, Crick RP, Meire H. Doppler carotid artery studies in asymmetric glaucoma. *Eye* 1992; 6: 273-6.
8. Valerie Bioussé, MD Carotid Disease and the Eye. *Current Opinion in Ophthalmology* 1997; 8: 16-269.
9. Hashimoto M, Ohtsuka K, Ohtsuka H, Nakagawa T. Normal-tension glaucoma with reversed ophthalmic artery flow. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 670-2.
10. Marmion VJ, Yurdakul S. An evaluation carotid perfusion in open-angle glaucoma. In: Kriegelstein GK, Leyd-Hecker W, eds. *Medikamentöse Glaukomtherapie*. München: JF Bergman Verlag, 1982: 111-4.
11. Hayreh SS, Bill A, Sperber GO. Effects of high intraocular pressure on the glucose metabolism in the retina and optic nerve in old atherosclerotic monkeys. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 32: 745-52.
12. Jampol LM, Miller NR. Carotid artery disease and glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1978; 62: 324-6.
13. Müller M, Kessler Ch, Wessel K. Low-Tension glaucoma: A comparative study with retinal ischemic syndromes and anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmic Surg* 1993; 24: 835-8.

Geliş Tarihi: 10.04.2003

Yazışma Adresi: Dr Nazmiye EROL
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, ESKİŞEHİR
nazmiyeerol@hotmail.com