

# PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMDA FUNDUS FLORESEİN ANJİYOGRAFI

Yasin YILMAZ, Arif KOYTAK, Ekrem KURNAZ, Kazım EROL, Yasin ÇINAR, Yusuf ÖZERTÜRK

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği

Primer açık açılı glom hastalarında fundus fluoresein anjiyografinin (FFA) tanı ve prognozdeki yeri araştırıldı. Çalışmamıza Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi glom biriminde takibi olan, glomatöz optik disk değişiklikleri ve görme alanı defekti olan 28 hastanın 28 gözü ve glomatöz değişiklikleri olmayan 26 kontrol hastasının 26 gözü dahil edildi. Olguların biyomikroskopik muayeneleri, göziçi basıncı ölçümleri, açılarının ve görme alanlarının değerlendirilmesi, renkli fundus fotoğrafları ile optik disk ve peripapiller bölgenin FFA'ları değerlendirildi. Optik disk ve peripapiller dolun defektlerinin görünümü kontrol grubuyla karşılaştırıldı ve görme alanı değişiklikleri ile ilişkileri değerlendirildi. Glom grubunda yaş ortalaması  $57.1 \pm 10.9$  yıl, kontrol grubunda  $42.8 \pm 11.9$  yıl idi. Glom grubunun FFA ile incelenmesinde hastaların 16'sında (%57.1) optik disk üzerinde dolun defekti izlenirken, kontrol grubunda optik disk dolun defekti 3 hastada (%11.4) izlendi. İki grup arasındaki fark klinik olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ). Peripapiller koroidal yapılar incelendiğinde glom grubunda 13 hastada (%46.4) peripapiller koroidal perfüzyon defektleri izlenirken, kontrol grubunda 1 hastada (%3.8) izlendi. Peripapiller atrofi glom grubunda 12 hastada (%42.8) izlenirken kontrol grubunda 5 hastada (%19.2) izlendi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ). Başlangıç görme alanı defekti olan hastalarda optik disk dolun defekti üst ve alt kutuplar, nazal kenar ve merkezde yoğunlaşırken, ileri derece glomatöz değişiklikleri olan hastalarda dolun defektinin daha çok tüm diskte yaygın olarak yerleşim gösterdiği saptandı. Peripapiller koroid dolma defekti, optik disk absölu dolma defekti, peripapiller atrofi ve glom çukurluğu gibi değişikliklerin o bölgelerde kan akımının azalmasının birer göstergesi olduğu kabul edilebilir. FFA'da glomun ağırlığına paralel olarak arka kutup ve peripapiller koroidde dolma defektlerinde artış saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Glom; dolun defekti; fundus fluoresein anjiyografi; optik disk.

## FUNDUS FLUORESCIN ANGIOGRAPHY IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

*The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of fundus fluorescein angiography (FFA) in diagnosis and prognosis of primary open-angle glaucoma (POAG). Twenty-eight eyes of 28 patients with glaucomatous optic nerve damages and visual field defects and 26 eyes of 26 control patients with no glaucomatous changes were included in this study. Slit lamp examination, intraocular pressure (IOP) measurements, visual field analyses and fluorescein angiographies of the optic nerve and peripapillary area were performed and the relation between the fluorescein filling defects and glaucomatous changes were investigated. The mean age was  $57.1 \pm 10.9$  in glaucoma group and  $42.8 \pm 11.9$  in control group. Fluorescein filling defects of optic disc was observed in 16 (57.1%) patients in glaucoma group and in 3 (11.4%) patients in control group. The difference between two groups was statistically significant ( $p < 0.05$ ). When the peripapillary choroideal areas were investigated, peripapillary choroideal perfusion defects were observed in 13 (46.4%) patients in glaucoma group and 1 (3.8%) patient in control group. Peripapillary atrophy was observed in 12 (42.8%) patients in glaucoma group and 5 (19.2%) patients in control group. The difference between two groups was statistically significant ( $p < 0.05$ ). In patients with mild glaucomatous changes, filling defect was mostly seen at superior and inferior poles of optic disc, nasal neuroretinal rim area and central area. However, in patients with severe glaucomatous changes, filling defect was observed generally in whole disc area. Peripapillary choroideal perfusion defects, absolute filling defects of optic disc, peripapillary atrophy and glaucomatous cupping may indicate insufficiency of blood flow supplementation of these regions. An increase was determined at the posterior poles of optic disc and peripapillary choroideal filling defects in FFA in parallel with the severity of the glaucoma.*

**Key Words:** Glaucoma; filling defects; fundus fluorescein angiography; optic disc.

Başvuru tarihi: 15.9.2005 Kabul tarihi: 7.6.2006

İletişim: Dr. Yasin Yılmaz. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, 34865 Kartal, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 1114 e-posta: dryasinyilmaz@hotmail.com

Glokomun günümüzde özellikle orta ve ileri yaşlı nüfus içinde önemli görme kaybı yapan nedenlerden biri olduğu bilinmektedir. Uzun yıllar boyunca artmış göziçi basıncının (GİB) hastalığın tanımlanmasında en önemli risk faktörü olmasına rağmen bazı hastalarda GİB kontrolüne rağmen ilerleyici optik disk hasarı ve görme alanı kaybı devam etmektedir.<sup>[1]</sup> Eşdeğerdeki göziçi basıncı değerlerinde bile (yüksek ya da normal) bireyler arasında farklı derecede optik disk hasarı ve görme alanı kaybı görülebilmektedir. Bu durum glokomda görülen kayıp ve hasarın derecesini etkileyen başka faktörlerin de olduğunu göstermektedir.<sup>[2,3]</sup>

Artmış göziçi basıncı ve lokal damarsal faktörler optik sinir başını etkilemektedir. Günümüz bilgileri ışığında optik sinir başı kanlanmasıdaki yetersizliklerin glokomatöz optik nöropati gelişiminde önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür.<sup>[3-5]</sup> Schwartz ve ark.<sup>[6]</sup> glokomlu hastaları fundus fluorescein anjiyografi (FFA) ile incelemelerinde optik sinir başında relatif ve absölu dolma defektleri saptamışlar ve bunların görme alanı kayıplarıyla olan ilişkisine işaret etmişlerdir.<sup>[7]</sup> Aynı şekilde Raitta,<sup>[8]</sup> primer açık açılı glokomda optik disk ve peripapiller kan akımı ile görme alanı kayıpları arasında ilişki olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda primer açık açılı glokom (PAAG) olgularında optik sinir başı ve peripapiller perfüzyonunun FFA ile değerlendirilmesinin PAAG'ün tanı ve prognozundaki yeri araştırıldı.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamızın kapsamını Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği glokom birimine Ocak 2003-Mayıs 2005 tarihleri arasında periyodik kontrollere gelen ve yeni müracaat eden olgular ile kontrol grubu oluşturdu. PAAG grubundaki hastaların tanısında, glokoma ait optik disk değişikliklerinin saptanması, Humprey görme alanı cihazı kullanılarak santral 30-2 *full threshold* testin-

de glokoma ait görme alanı değişimlerinin saptanması, medikasyonsuz olarak Goldmann aplanasyon tonometresi ile yapılan GİB ölçümlerinin 21 mmHg ve üzerinde olması, ön kamara açısının açık ve normal yapıda olması, optik ortamın açık olması ve başka göz patolojisinin olmayışı kriterlerine uyuldu. Primer açık açılı glokom olan 28 hastanın, 28 gözü (grup A) ve 26 kontrol hastasının, 26 gözü (grup B) çalışma kapsamına alındı. Olguların tümüne rutin göz muayeneleri yapıldı.

Çalışma kapsamındaki hastalara Humprey perimetrisi ile santral 30-2 eşik test programı kullanılarak görme alanı muayenesi yapıldı. Hastaların görme alanı testlerini gerekiyorsa yakın tashihi olarak yapmaları sağlandı. Çalışmaya dahil olan gruplar FFA bulguları yönünden karşılaştırıldı. Pupilla dilate edilip %10 Na-florescein kol veninden verilerek fundus kamera (Canon CF-60 UV-İ) ile fotoğraflar çekildi. FFA'larında, optik disk floresansı ve koroidal peripapiller damarsal yapılar incelendi. İstatistiksel değerlendirme için student t-testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızı oluşturan 54 hastanın 54 gözünün rutin muayeneleri yapıldıktan ve FFA'ları çekildikten sonra elde edilen bulgular iki ana grupta toplandı. Glokom grubunda (grup A) 19 kadın, 9 erkek olmak üzere toplam 28 hasta mevcuttu. Bu grupta olgularımızın yaşları 32 ile 77 arasında değişmekte olup yaş ortalaması  $57.1 \pm 10.95$  idi. Glokom biriminde en uzun 60 ay, en kısa 8 ay süre ile takip edilen olgularımızın ortalama takip süresi ise  $32.36 \pm 17.45$  ay idi. Hastalara ait genel özellikler Tablo I'de gösterilmiştir.

Kontrol grubunda da (grup B) 14'ü erkek 12'si kadın olmak üzere normal disk görünümü ve normal sınırlarda GİB ve görme alanı parametreleri normal olan toplam 26 hasta mevcuttu. Grup B'de olgularımızın yaşları 26 ile 70 arasında olup yaş ortalaması  $42.8 \pm 11.93$  idi (Tablo I).

**Tablo I.** Çalışmaya dahil olan olguların genel özellikleri

Gruplar	Kadın	Erkek	Olgu sayısı	Göz sayısı	Yaş ort.	Takip süresi (ay)	İlaçsız GİB (mmHg)	İlaçlı GİB (mmHg)
A	19	9	28	28	57.1	32.36	27.07±3.73	17.39±2.3
B	12	14	26	26	42.8	-	16.15±1.61	-

GİB: Göziçi basıncı.

**Tablo II.** Olguların fundus floresein anjiyografide görülen dolma defektlerinin özellikleri

	PAAG grubu		Kontrol grubu		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Disk üzerinde dolma defekti	16	57.1	3	11.4	<0.05
Peripapiller koroidal dolum defekti	13	46.4	1	3.8	<0.05
Peripapiller koroidal atrofi	12	42.8	5	19.2	<0.05

PAAG: Primer açık açılı glokom.

Olguların GİB ortalamaları Tablo I’de gösterilmiştir. Göziçi basınç değerleri incelendiğinde, 14 olguda GİB değerleri tek ilaçla kontrol altında idi. Sekiz olguda GİB değerleri iki ilaçla, 4 olguda da GİB 3 ilaçla kontrol altında idi. Trabekülektomi geçirmiş 3 olgunun 2’si ilaçsız 1 tanesi 2 ilaçla GİB değerleri kontrol altında idi. Ön kamara açılarının incelenmesinde 20 gözde grade 3 açık açılı ve 8 gözde de grade 2 orta derecede açık açılı mevcuttu. Normal grupta da tüm olgularda grade 3 açık açılı mevcuttu. Her iki grubun biyomikroskopik muayenelerinde optik ortamın saydamlığını etkileyen herhangi bir özellik yoktu.

Glokom grubunda görme alanı indeksleri, ortalama MD  $-6.78 \pm 2.38$  ve ortalama PSD  $6.32 \pm 2.15$  idi. Glokom grubunda tüm hastalarda glokomatöz görme alanı kayıpları mevcuttu. Normal grupta görme alanlarında herhangi bir patolojik değişiklik gözlenmedi. Ortalama MD  $-1.89 \pm 0.58$  ve ortalama PSD  $2.30 \pm 0.50$  idi. İki grup arasındaki fark anlamlı idi ( $p < 0.05$ ). Glokom grubunda vertikal C/D oranları ölçüldüğünde, 7 gözde 0.30 ile 0.49 arasında, 5 gözde 0.50 ile 0.59 arasında, 6 gözde 0.60 ile 0.69 arasında, 3 gözde 0.70 ile 0.79 arasında, 3 gözde 0.80 ile 0.89 arasında, 2 gözde de 0.90 üzerinde olduğu gözlemlendi. Kontrol grubunun fundus muayenesinde herhangi bir glokomatöz değişiklik izlenmedi.

Glokom grubunda göz dipleri, peripapiller koroid ve optik sinir başı floresein anjiyografisi ile incelendiğinde, 13 gözde (%46.4) peripapiller koroidal alanda hipofloresans saptandı (Şekil I). Peripapiller hipofloresans alan 9 gözde diskin alt temporal bölgesinde, 4 gözde de alt temporalden nazal yarıya doğru uzanan alan boyunca saptandı. Disk üzerinde 16 gözde (%57.1) dolma defekti belirlendi (Tablo II). Bu olguların 6’sında relatif dolma defekti, 2 olguda genel dolma defekti (Şekil II), 4 olguda diskin alt veya üst polünde (Şekil III), 4 olguda merkezde dolma defekti ve 4 olguda da nazal yarıda absölu dolma defekti saptandı. Absölu dolma defekti, geç venöz safhada halen görülebilen defektler olarak değerlendirildi.



**Şekil I.** Peripapiller dolum defektleri.



**Şekil II.** Üst polde daha belirgin olmak üzere optik disk genel hipofloresans.



**Şekil III.** Optik disk alt kutupta hipofloresans.

dirildi. Peripapiller koroidal atrofi 12 olguda (%42.8) saptandı.

Normal grubu oluşturan 26 olgunun FFA'ları incelendiğinde 1 gözde disk üzerinde absolü dolma defekti (%3.8), 2 gözde (%7.6) disk üzerinde relatif dolma defekti izlendi. Peripapiller koroidal atrofi 5 olguda (%19.2) izlendi (Tablo II). Gruplar arasında FFA bulguları açısından karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi ( $p<0.05$ ).

## TARTIŞMA

Göziçi basıncının yüksek seyrettiği primer açık açılı glokom olgularında optik sinir hasarı ve görme alanı kaybının patogeneğinde dolaşım bozukluğunun rolü yıllardır araştırılmış ve dolaşım bozukluğunun primer faktör olabileceği ileri sürülmüştür.<sup>[3-5,9-11]</sup> Hayreh<sup>[3]</sup> maymunlarda yaptığı çalışmada, GİB yükseldiğinde prelaminar bölgede, daha sonra peripapiller koroid damarlarında obliterasyonun oluştuğunu, bunun atrofiye yol açarak çanaklaşma ve görme alanı kaybına yol açtığını göstermiştir. Floresein anjiyografik çalışmalarla açık açılı glokomda vasküler hasarın rolü ortaya konmuştur.<sup>[6-8]</sup>

Schwartz ve ark.<sup>[6]</sup> 23 normal, 36 oküler hipertansiyonlu ve 32 glokomlu olguda FFA ile yaptıkları çalışmada, glokomlu olgularda optik disk floresein anjiyografisinde normal olgulara oranla daha fazla absolü dolma defektleri gözlemişler ve görme alanı kaybı olan gözlerde optik disk absolü dolma defektlerinde belirgin artışa dikkat çekmişlerdir. Glokom olgularında başlangıçta optik diskte birkaç ufak alanda absolü dolma defekti gelişmesine rağmen; hastalık ilerledikçe diskteki hipofloresan alanlarda sayıca artma, genişleme ve diğer alanlarla birleşme eğilimi gözlemişlerdir. Bununla birlikte, normal gözlerde floreseinin koroid gibi disk üzerinde segmental dolum şekli gösterdiği, çoğunlukla absolü defektin maksimum solukluğun görüldüğü, optik diskin santralinde küçük bir alanda görüldüğü, diskin nazal yarısında saat 12 ile 6 arasında relatif dolma defektinin geliştiği bildirilmiştir. Oküler hipertansiyonu olan gözlerde ise normal gözlerle benzer özelliklerin görüldüğü, fakat normale göre daha fazla sayıda relatif ve absolü defektin geliştiği saptanmıştır. Glokomlu olgularda ise daha sıklıkla nazal kenar boyunca relatif veya absolü dolma defekti ile birlikte, özellikle saat 6 ve 12'de disk üzerinde absolü dolma defektlerinin görüldüğü, bazı olgularda

yaygın disk hipofloresansı görüldüğü saptanmıştır.<sup>[6]</sup>

Plange ve ark.<sup>[12]</sup> yaptıkları çalışmalarında, optik sinir başı absolü dolma defektlerinin primer açık açılı (PAAG) ve normal tansiyonlu glokom hastalarında normal hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha çok sayıda ve daha geniş bir şekilde görüldüğünü saptamışlardır. FFA'da görülen dolma defektlerinin, glokomatöz optik nöropatide yüzeyel sinir lifi tabakasının hipoperfüzyon olan alanları gösterdiğini ve bunun kapiller azalmayla olan ilişkisini bildirmişlerdir. Bu durum başka çalışmalarda da gösterilmiştir.<sup>[13-16]</sup>

Çalışmamızda glokom olgularının %57.1'inde FFA'da optik disk üzerinde dolma defekti saptandı. Bu dolma defektleri daha çok diskin süperior ve inferioru olmak üzere nazal yarıda absolü veya relatif dolma defekti şeklinde görüldü. Kontrol grubunda ise %11.4 oranında optik disk dolma defekti izlendi. Bu oran iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı idi.

Çalışmamızda peripapiller koroidal atrofi, glokom grubunda daha fazla olmak üzere (%42.8) normal olgularda da (%19.2) saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Kontrol grubunda peripapiller atrofi görülen olguların üç tanesinde miyopik refraksiyon mevcuttu. Glokom grubunda peripapiller atrofi saptanan 12 hastanın 2 tanesinde (%16.6) atrofının yerleşimi ile görme alanı defekti yerleşimi arasında bir ilişki saptandı.

Peripapiller koroidal dolaşım, GİB artışından retinal dolaşıma göre daha fazla etkilenmektedir. Oküler hipertansiyonlu gözlerde görme alanı defekti olmasa bile peripapiller dolma defektinin, görme alanı kaybı gelişimi için büyük bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir.<sup>[17-20]</sup> Hayreh<sup>[20]</sup> peripapiller vasküler yataktaki değişikliklerin sadece yüksek GİB varlığında değil normal GİB seviyelerinde de, düşük tansiyonlu glokom olgularında, GİB ile silyer damarlardaki kan basıncı arasındaki dengenin bozulması sonucu gelişebileceğini bildirmiştir. Yine Hayreh<sup>[20]</sup> ile Arıtürk ve ark.<sup>[17]</sup> çalışmalarında, glokom olgularında peripapiller koroidal dolma defektinin özellikle alt temporal kadranda görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda glokom grubunda %46.4 oranında peripapiller koroidal perfüzyon defektleri olan alanlar saptandı. Kontrol grubunda ise 1 olguda peripapiller koroidde dolma defekti izlendi. Peripapiller koroidal dolum defekti gösteren 13 hastanın 2'sinde (%11.5)

koroidal dolma defektinin yerleşimi ile görme alanı defektinin yerleşimi arasında ilişki saptanmıştır.

Optik disk absölu dolma defekti, peripapiller koroid dolma defekti, peripapiller atrofi ve glokom çukurluğu gibi değişikliklerin o bölgelerde kan akımının azalmasının birer göstergesi olduğu kabul edilebilir. İleri derece görme alanı defekti olan olgularda dolma defektinin tüm diskte yaygın olduğu, diğer olgularda dolma defektlerinin daha çok üst ve alt kutuplarda ve nazal kenarda yerleşim gösterdiği gözlenmiştir.

### KAYNAKLAR

1. Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzoni HJ, Martin B. Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1999;43 Suppl 1:S43-50.
2. Chauhan BC. The relationship between intraocular pressure and visual field progression in glaucoma. In: Drance SM, editor. *Update to glaucoma. Blood flow and drug treatment*. Amsterdam: Kugler; 1995. p. 1-6.
3. Hayreh SS. Evaluation of optic nerve head circulation: review of the methods used. *J Glaucoma* 1997;6(5):319-30.
4. Grunwald JE, Piltz J, Hariprasad SM, Dupont J, Maguire MG. Optic nerve blood flow in glaucoma: effect of systemic hypertension. *Am J Ophthalmol* 1999;127(5):516-22.
5. Grunwald JE, Piltz J, Hariprasad SM, DuPont J. Optic nerve and choroidal circulation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39(12):2329-36.
6. Schwartz B, Rieser JC, Fishbein SL. Fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977;95(11):1961-74.
7. Fishbein SL, Schwartz B. Optic disc in glaucoma: Topography and extent of fluorescein filling defects. *Arch Ophthalmol* 1977;95(11):1975-9.
8. Raitta C, Sarmela T. Fluorescein angiography of the optic disc and the peripapillary area in chronic glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1970;48(2):303-8.
9. Van Buskirk EM, Cioffi GA. Predicted outcome from hypotensive therapy for glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1993;116(5):636-40.
10. Hernandez MR, Gong H. Extracellular matrix of the trabecular meshwork and optic nerve head. *The glaucoma, Glaucoma therapy*. 2nd ed. Vol 1. The mosby Co.; 1996. p. 213-49.
11. Chung HS, Harris A, Kagemann L, Martin B. Peripapillary retinal blood flow in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1999;83(4):466-9.
12. Plange N, Kaup M, Weber A, Remky A, Arend O. Fluorescein filling defects and quantitative morphologic analysis of the optic nerve head in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122(2):195-201.
13. Nanba K, Schwartz B. Nerve fiber layer and optic disc fluorescein defects in glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1988;95(9):1227-33.
14. Yaoeda K, Shirakashi M, Fukushima A, Funaki S, Funaki H, Abe H, et al. Relationship between optic nerve head microcirculation and visual field loss in glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81(3):253-9.
15. Arend O, Remky A, Plange N, Martin BJ, Harris A. Capillary density and retinal diameter measurements and their impact on altered retinal circulation in glaucoma: a digital fluorescein angiographic study. *Br J Ophthalmol* 2002;86(4):429-33.
16. Plange N, Remky A, Arend O. Colour Doppler imaging and fluorescein filling defects of the optic disc in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87(6):731-6.
17. Arıtürk N, Öge İ. Psödoglokomatöz disklerde peripapiller koroidal anjiyografi sonuçları. *MN-Oftalmoloji Dergisi* 2002;9(3):266-71.
18. Oosterhuis JA, Gortzak-Moorstein N. Fluorescein angiography of the optic disc in glaucoma. *Ophthalmologica* 1970;160(5):331-53.
19. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM. Quantitative study of optic nerve head capillaries in experimental optic disk pallor. *Am J Ophthalmol* 1982;93(6):689-99.
20. Hayreh SS. The 1994 Von Sallman Lecture. The optic nerve head circulation in health and disease. *Exp Eye Res* 1995;61(3):259-72.