



¹ Halil İbrahim ÖNDER

¹ Murat TUNÇ

² Harun YÜKSEL

³ Elif ÖNDER

¹ Murat KAYA

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye.

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye.

³ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Düzce, Türkiye.

Submitted/Ba vuru tarihi:

25.04.2013

Accepted/Kabul tarihi:

29.04.2013

Registration/Kayıt no:

13.04.293

**Corresponding Address /
Yazı ma Adresi:**

Yard. Doç. Dr.
Halil İbrahim Önder

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konuralp, 81620, Düzce, Türkiye.

Tel: +90 380 542 13 90

Fax: +90 380 542 13 87

dibrahimonder@yahoo.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Retina Ven Dal Tıkanıklı ı Geçiren Hipertansif ve Diyabetik Olgularda Aspirin Kullanımı

Aspirin Use in Branch Retinal Vein Occlusion in Diabetic and Hypertensive Patients

ÖZET

Amaç: Retina ven dal tıkanıklı ı (RVDT) geçiren hipertansiyonu ve diyabeti olan olgularda Aspirin kullanımının bir risk faktörü olup olmadığını ara tırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalı maya RVDT geçiren 30 hipertansif olgu dahil edilmiştir. Bu olgulardan Aspirin kullanan ve kullanmayanlar görme düzeyi, retina kanamalarının geneli li i, maküla ödemi ve retinada yeni damar oluşumu yönünden irdelenmiştir.

Bulgular: Çalı maya alınan 30 olgudan 18'i Aspirin kullanmıyordu 12'si ise Aspirin kullanıyordu. Aspirin kullanmayan 18 olgudan 10'unda görme düzeyi 0.1'in altındaydı. Aspirin kullanan 12 olgudan 3'ünde görme 0.1 ve altında saptandı. (p=0.09) Aspirin kullanan olgularda hemoraji yaygınlı ılı görme düzeyi arasında bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Düzgün kan basıncı kontrolü sağlanan diyabetik olgularda Aspirin kullanımı görsel prognozu olumlu etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Aspirin, Retinal ven dal tıkanıklı ı, Hipertansiyon

ABSTRACT

Purpose: The aim was to investigate whether aspirin use is a risk factor in Branch retinal vein occlusion in hypertensive and diabetic patients.

Materials and Methods: The study included 30 hypertensive patients who were diagnosed branch retinal vein occlusion. Visual acuity, width of retinal hemorrhages, macular edema and retinal neovascularization were compared between aspirin using and non-using patients.

Results: Of the 30 cases, 18 were using aspirin, 12 were not. Visual acuity less than 0.1 was observed in 10 of 18 aspirin using patients and 3 of 12 non-using patients (p = 0.09). There was no correlation between visual acuity and wide of retinal hemorrhage.

Conclusion: The use of aspirin in patients with well controlled hypertension and diabetes may positively effect the visual outcome.

Key Words: Aspirin, Branch retinal vein occlusion, Hypertension.

G R VE AMAÇ

Retina ven tıkanıklıkları (RVT) 40 yaş üzerindeki kişilerde % 1 ile % 2 arasında bir yaygınlıkta görülmektedir ve retina damar hastalıkları arasında diyabetik retinopati den sonra en sık ikinci nedeni olmaktadır (1). RVT ; santral retina ven, hemisantral veya retina ven dal tıkanıklı ı (RVDT) ekinde olabilir. Toplumda RVDT santral retina ven tıkanıklı ından daha sık görülür (1, 2). Retinanın yaygın damar hastalıklarından biri olan RVDT maküla ödemi ve iskemisi, pigmenter maküler bozukluk, epiretinal membran oluşumu, retina neovaskülarizasyon ve vitreus kanamasına neden olarak hastaların birçok unda kalıcı görme kaybı gelmektedir (3-5). Patogenezi multifaktöriyel ve hala belirsizdir. Özellikle RVDT'nda daha yaygın olmakla birlikte RVT ile ilişkili klasik risk faktörleri, diyabet, hipertansiyon, yağlı , sigara, hiperlipidemidir. Açık açılı glokom veya artmış göz içi basıncına neden olan hastalıklar local predispozan faktörlerdir (6). RVDT genellikle damarların ortak bir kılıf ile sarılı olduğu arteriovenöz çaprazlaşma yerlerinde gerçekleşir. Bu bölgede özellikle hipertansiyona bağlı olarak arterin venöz lümeni mekanik olarak sıkıştırılması lümen daralmasına meydan getirir bu durum daha sonra endotel hasarı ve tromboz ile sonuçlanır (7). Ateroskleroz ve/veya hipertansif de i iklikler, endotel disfonksiyonu ve trombosit aktivasyonuna neden olarak retina ven dal tıkanıklı ına yol açan patofizyolojide başlıca neden olarak tahmin edilmektedir (2, 8). RVDT tedavisinde çeşitli tıbbi ve cerrahi yöntemler denenmiştir. Antikoagülanlar, fibrinolitik ajanlar, Aspirin, intravitreal ve sistemik kortikosteroidler, doku plazminojen aktivatörü, cerrahi dekompresyon ve lazer bu yöntemler arasında yer almaktadır (3, 4, 9-14).

Retina ven dal tıkanıklı ı (RVDT) geçiren, hipertansiyon ve diyabet nedeniyle medikal tedavi altında olan olgularda Aspirin kullanımının bir risk faktörü olup olmadığını ara tırmak amaçlanmıştır.

Tablo 1. Retina ven dal tıkanıklığı geçiren hipertansif ve diyabetik hastaların demografik ve klinik özellikleri.

	Aspirin (+) (n=12)	Aspirin (-) (n=18)	P de eri
Yaş, yıl	57±9	59±9	0.51
Cinsiyet (E/K), n (%)	4/1766 (58/42)	4/1861 (56/44)	0.59
Sigara n (%)	4 (33)	7 (39)	0.76
Görme düzeyi (0.1 altı), n (%)	3 (25) (88/12)	10 (56) (66/34)	0.09
Makula ödemi n (%)	3 (25) (100)	10 (56) (16)	0.09
SKB, mmHg	118±8	119±7	0.64
Glukoz (mg/dl)	115±7	114±7	0.78
Total kolesterol (200mg/dl üstü), n (%)	3 (10)	5 (28)	0.60
Hemogloblin A1c	7.2±0.5	7.1±0.6	0.77

GEREÇ VE YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda RVDT geçiren 30 ardı ık hipertansiyon ve diyabet nedeniyle medikal tedavi alan hastanın 30 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olgulardan en az 3 aydır günlük 100 mg Aspirin kullanan ve kullanmayanlar görme düzeyi, retina kanamalarının genelliği, maküla ödemi ve retinada yeni damar oluşumu yönünden irdelenmiştir.

Görsel şikayetlerin süresi, göz için kullanılan ilaçlar ve daha önce geçirilmiş göz hastalıkları kaydedildi. Her iki gözün standart Snellen eili ile düzeltilmiş görme keskinliği, yarı lamba muayenesi, aplanasyon tonometresi, fundus biyomikroskopisi ve floresein anjiyografisi de dahil olmak üzere tam bir göz muayenesi yapıldı.

Tüm hastalara rutin olarak Göz Hastalıkları konsültasyonu istenerek ayrıntılı fizik muayene yapıldı. Diyabet, sistemik hipertansiyon, kardiyovasküler durum, böbrek fonksiyon bozukluğu, ilaç kullanımı ve kan diskrazisi varlığı gibi hastalıklar kaydedildi. Kan basıncı oturur pozisyonda sağ koldan ve en az 3 dakika aryla iki ölçümün ortalaması alınarak kaydedildi.

RVDT tanısı, oftalmoskopik muayenede akut dönemde, tıkalı ven alanında dilate ve kıvrımlı venler, hemorajiler, eksudalar ve ödem eskimi olgularda ise mikroanevrizmalar, kollateraller, boya veya kılflanmış damarlar, neovaskülarizasyon, kronik maküla ödemi veya pigment epitel de i iklikleri ile kondu. Tüm hastalarda oftalmoskopik tanılar floresein anjiyografi ile doğrulandı.

Diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemisi olup medikal tedavi almayan hastalar, proliferatif diyabetik retinopati, glaukom, diyabetik maküla ödemi, kan diskrazileri, böbrek yetmezliği, karaciğer bozuklukları, kanser, vaskülit öyküsü ve ilaç kullanımı öyküsü (non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, antikoagülan ilaçlar ve oral kontraseptifler) olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamızda istatistiksel analiz için SPSS 15.0 programı kullanılmıştır. Sabit de ikenler aritmetik ortalama ± standart sapma olarak hesaplanmıştır ve kategorik de ikenler % olarak belirtilmiştir. Sabit de ikenler t testi veya Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik de ikenler ise ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. P de eri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 30 olgudan 18'i Aspirin kullanmıyordu 12'si ise Aspirin kullanıyordu. Aspirin kullananların yaş ortalaması 58±6 yıl, kullanmayanların 59±9 olarak tespit edildi. Aspirin kullanmayan 18 olgudan 10'unda görme düzeyi 0.1'in altındaydı. Aspirin kullanan 12 olgudan 3'ünde görme 0.1 ve altında saptandı.

Aspirin kullanan grupta görme keskinliği aspirin kullanmayan gruba göre daha iyi seviyede idi ancak hasta sayısının düşük olmasından dolayı istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (p=0.09). Yapılan istatistiksel değerlendirilmede aspirin kullanımı ile sistolik kan basıncı, maküla ödemi, total kolesterol düzeyi, açlık kan şekeri düzeyi, hemogloblin A1c düzeyi, sigara kullanımı, yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 1).

TARTI MA VE SONUÇ

Tromboz endotel hasarı, anormal fibrinoliz, prokoagülan aktivasyonu ve trombosit anormallikleri nedeniyle gelişebilir (15-18). RVDT için risk faktörleri olan hipertansiyon ve ateroskleroz arteriolar duvarda kalınlı maya neden olur. Kalınlı maya arter ortak adventisyal kılıf içinde yer alan veni sıkı tırarak retinal venöz sistemde türbülans, endotel hasarı ve tromboza neden olur (19).

Aspirin kullanımının büyük arterlerde antiplatelet etki göstererek tromboemboliyi inhibe ettiği ve böylece kardiyovasküler olaylarda azalmaya neden olduğu tahmin edilmektedir. Aspirin küçük damarlar üzerinde benzer etkileri olup olmadığı açıktır. Diyabetli hastalarda yapılan bazı çalışmaları aspirinin retinada kan akımını artırdığı ve retinopatinin ilerlemesini inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu durum aspirinin makrodola m üzerinde olduğu gibi mikrodola m üzerine benzer etkileri olabileceğini düşündürmektedir (20).

Aspirin Early Treatment Diabetic Retinopathy Study çalışmasında da test edilmiştir. Aspirin yüksek risk proliferatif diyabetik retinopatinin gelişmesini veya görme kaybı riskini engellememiştir, ancak vitreus hemorajisi riskini de arttırmamıştır (21).

Aspirin trombositlerin agregasyonunu inhibe eder. Aspirin çok merkezli randomize çalışmaları sonuçlarına göre erken diyabetik retinopati hastalarda tedaviyi destekleyici olarak kabul edilmiştir. Aspirin bugün için diyabetik hastalarda genelde kullanılmaktadır (22).

Bazı çalışmalarda heparin ve warfarinin RVDT'nde görme keskinliğini artırdığı ve neovasküler komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir. Ancak bu tedaviler göz içi ve sistemik kanama için risk oluşturduğundan dolayı bu yöntemler ancak yatan hastalara uygulanabilmektedir (13, 23, 24).

RVDT tedavisinde normalde antitrombotik tedavisi ekinde herhangi bir kanıt yoktur. Antikoagülanlar ve antiplatelet ajanlar arteriyel ve venöz oklüzyon tedavisinde etkili olduğu ve RVT de sıradan bir tromboz olarak düşünülerek çalışmamızda aynı zamanda antitrombotik ilaç olan Aspirin tedavisi alan hastaları da değerlendirdik.

Çalışmamızda Aspirin kullanan grupta görme keskinliği aspirin kullanmayan gruba göre daha iyi seviyede olmasına rağmen muhtemelen küçük örneklem büyüklüğünden dolayı istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Düzenli kan basıncı kontrolü sağlanan diyabetik olgularda Aspirin kullanımının görsel prognozu olumlu etkileyebileceğini düşünmekteyiz. RVDT geçiren hipertansiyonu ve diyabeti olan hastalarda Aspirin kullanımının sonuçlarının daha iyi aydınlatılabilmesi için büyük örneklem büyüklüğüne sahip ileri çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117:313-319.e1.
2. Cheung N, Klein R, Wang JJ, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4297-302.

3. Sanborn GE. Venous occlusive disease of retina. In: Tasman W, Jaeger E, eds. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Chapter 15. Philadelphia: Lippincott. Revision; 1996: 3.
4. Liesegang TJ, Deutsch TA, Grand MG. Retinal Vascular Disease, in *Basic and Clinical Science Course*. Section 12; Chapter 5. San Francisco: Foundation of the American Academy of Ophthalmology. 2001 – 2002: 127 – 131.
5. Wong TY, Scott IU. Clinical practice. Retinal-vein occlusion. *N Engl J Med* 2010;363:2135–2144.
6. Turello M, Pasca S, Daminato R, et al. Retinal vein occlusion: evaluation of 'classic' and 'emerging' risk factors and treatment. *J Thromb Thrombolysis* 2010; 29:459–464.
7. Battaglia Parodi M, Bandello F. Branch retinal vein occlusion: classification and treatment. *Ophthalmologica* 2009;223:298–305.
8. Wong TY, Larsen EKM, Klein R, et al. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities and Cardiovascular Health Studies. *Ophthalmology* 2005;112:540–547.
9. Figueroa MS, Torres R, Alvarez MT. Comparative study of vitrectomy with and without vein decompression for branch retinal vein occlusion: a pilot study. *Eur J Ophthalmol*. 2004; 14: 40 – 47.
10. Glacet-Bernard A, Kuhn D, Vine AK, Oubraham H, Coscas G, Soubrane G. Treatment of recent-onset central retinal vein occlusion with intravitreal tissue plasminogen activator: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2000; 84: 609 – 613.
11. Achenbach LO, Weller-Mann G. Visual outcome after treatment with low-dose tpa. *Ophthalmologica*. 1999; 213: 360 – 366.
12. Lahey JM, Fong DS, Kearney J. Intravitreal tissue plasminogen activator for acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1999; 30: 427 – 434.
13. Vannas S, Orma H. Experience of treating retinal venous occlusion with anticoagulant and antisclerotic therapy. *Arch Ophthalmol*. 1957; 58: 812 – 828.
14. The Branch Retinal Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1984; 98: 271 – 282.
15. Senen K, Topal E, Kilinc E, et al. Plasma viscosity and mean platelet volume in patients undergoing coronary angiography. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2010;44:35–41.
16. Leoncini G, Signorello MG, Segantin A, et al. In retinal vein occlusion platelet response to thrombin is increased. *Thrombosis Research* 2009;124e48–e55.
17. Dodson PM, Westwick J, Marks G, Kakkar VV, Galton DJ. Beta-thromboglobulin and platelet factor 4 levels in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 1983;67:143–146.
18. Leoncini G, Bruzzese D, Signorello MG, et al. Platelet activation by collagen is increased in retinal vein occlusion. *Thromb Haemost* 2007;97:218–227.
19. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J* 2001;22:1561-1571.
20. Liew G, Mitchell P, Leeder SR, Smith W, Wong TY, Wang JJ. Regular aspirin use and retinal microvascular signs: the Blue Mountains Eye Study. *J Hypertens*. 2006 Jul;24(7):1329–35.
21. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group : Effect of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS report number 8. *Ophthalmology*, 1991; 98: 757-765.
22. The DAMAD Study Group : Effect of aspirin alone and aspirin plus dipyridamole in early diabetic retinopathy. A multicenter randomized controlled clinical trial. *Diabetes*, 1989; 38: 491-498.
23. Handin RA. Anticoagulant, fibrinolytic, and antiplatelet therapy. In: Braunward E, Fauci AS, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001: 758 – 760.
24. Harker LA. Antithrombotic therapy. In: Bennet JC, Plum F, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 21th ed. Philadelphia: Saunders; 2000: 119 – 122.