

# Neovasküler Glokomla Retina ve Optik Disk Neovaskülarizasyonu İlişkisi\*

Engin YARKIN BÜRÜMCEK<sup>1</sup>, Emine Gönül ARDALI<sup>2</sup>,  
Mehmet Okan ARSLAN<sup>3</sup>

## ÖZET:

Neovasküler glokom (NVG) hemen daima retina iskemisi ile seyreden göz hastalıklarında ortaya çıkmaktadır. Retina iskemisi retina ve optik sinir başında da neovaskülarizasyona yol açtığından neovasküler glokom ile retina neovaskülarizasyonu (NVE) ve optik sinir başı neovaskülarizasyonu (NVD) arasındaki ilişkinin belirlenmesi erken tanı ve tedavi için önemli ipuçları verebilir. Bu amaçla kliniğimizde 5 yıldır izlenen olgular değerlendirilmiştir. Diabetik retinopati (DR) ve ven dal tıkanıklığında NVG ile (NVD+NVE) arasındaki ilişki ileri derecede anlamlı bulunmuş, ven kök tıkanıklığında NVG ile NVD ve/veya NVD arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. **Anahtar kelimeler:** İskemik retinopati, neovasküler glokom, optik disk neovaskülarizasyonu, neovasküler glokom

## SUMMARY

### RELATION of RETINAL and OPTIC DISC NEOVASCULARIZATION to NEOVASCULAR GLAUCOMA

Neovascular glaucoma is almost always seen after the ischemic retinal disorders. Retinal ischemia might cause neovascularization of retina and optic disc. For this reasons, the relationships between neovascular glaucoma and retinal neovascularisations elsewhere (NVE) and neovascularisation on the disc (NVD) are important for early diagnosis and treatment. In the patients with diabetic retinopathy and branch vein occlusion who were followed at our clinic for five years, we found a significant relationship between NVG and NVD. But there were not a significant relationship between NVG and NVD and/or NVE in the patients with central vein occlusion. *Ret-vit 1994; 2: 33-6*

**Key words:** Ischemic retinopathy, neovascular glaucoma, neovascularisations on the disk

Geliş:10. 8.1993

Kabul:7.3.1994

Yazışma: Engin Bürümcek

Harp akademileri sitesi E-Blok Da.100 Zincirlikuyu İstanbul

\* Bu çalışma SSK Okmeydanı Hastanesi Göz Kliniğinde yapılmıştır

1 Doç Dr Vakıf Gureba Hastanesi Göz Kliniği Şef Yardımcısı

2 Dr, SSK Bursa Hastanesi Göz Kliniği Uzmanı

3 Dr, SSK Okmeydanı Hastanesi Göz Kliniği Şefi

Önemli bir sekonder açı kapanması glokomu olan neovasküler glokomda (NVG) trabeküler ağı örten fibrovasküler membranın aközün dışı akımını engellenmesi sonucu göz içi basıncı yükselmektedir.<sup>1,2</sup>

NVG akut başlayan, ciddi ve kötü prognozlu bir sekonder glokomdur. Bu nedenle hastalığın hızlı tanı ve tedavisi kadar hatta daha önemli olan, bu hastalığa yol açan primer has-

talıkların tanısı, takibi, tedavisi ve hastanın ne zaman NVG için aday olduğunun bilinmesidir.

Neovasküler glokomun patogenezi açıklayan en yaygın teori, iskemik retinadan kalan vazogenik bir maddenin vitreusa yayılarak ön kamaraya geçtiği ve iris yüzeyi ve trabeküller ağda yeni damar oluşumunu uyardığı şeklindedir.<sup>2,3</sup> Retinanın fotokoagülasyonu ile ön segment neovaskülarizasyonlarının gerilemesi de bu teoriyi güçlendirmektedir.<sup>4,5</sup> Panretinal fotokoagülasyon periferik anterior sineşilerin açığı tam kapatmadığı gözlerde NVG' u önleyebilmektedir.

NVG oluşumunda bir başka teori, hipoksiye bir cevap olarak, yeni damar oluşumunu uyaran şeyin damar dilatasyonu olduğudur. Buna göre iris damarlarının lokal hipoksisi iris damarlarının dilatasyonuna ve rubeozis iridis oluşumuna yol açar.

NVG oluşumunu açıklamaya çalışan teorilerden biri insan ve hayvan retinalarının anjiogenik bir aktiviteye sahip olduğu ve özel şartlarda aköz ve vitreusta bu aktivitenin uyarıldığıdır. Tümör Anjiogeniz Faktörü (TAF) tümöre karşı meydana gelen yeni damar oluşumundan sorumludur. Retinal kapiller nonperfüzyon alanlarında meydana gelen neovaskülarizasyonları açıklamakta da benzer bir anjiogenik aktivite etkili olmaktadır.<sup>2,6</sup> Vitreus, kıkırdak, RPE gibi yapılar, tümör anjiogenezis faktörünün oluşturduğu neovaskülarizasyonları inhibe ederler. Lens ekstrelerinin de doza bağlı olarak vasküler endotel hücre büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir.<sup>7</sup>

Normalde damar oluşmasını uyaran ve inhibe eden faktörler arasında hassas bir denge vardır. Fakat bir harabiyet olduğunda uyarıcılar baskın çıkarak neovaskülarizasyonların ve dolayısıyla NVG'un oluşmasında etkili olurlar.

NVG hemen daima retina iskemisi ile seyreden göz hastalıklarında ortaya çıkmaktadır. En sık görüldüğü iki hastalık diabetik retinopati (DR) ve santral retina ven tıkanıklığıdır (%80). Bu iki büyük grup dışında nadiren aortik ark sendromu, karotid arterin tıkaçıcı hastalığı, karotoid-kavernöz fistül, santral retina arteri tıkanıklığı, Leber'in milier anevrizması, Coat's hastalığı, Eales hastalığı, persistan hiperplastik primer vitreus, retrolental fibroplazi

ve sickle cell retinopatide, uzamış retina dekolmanında, malign melanom ve retinoblastom gibi intraoküler tümörlerde, üveit ve glokomun geç dönemlerinde ve göz yaralanmalarından sonra da görülebilir.<sup>2</sup>

Diabetik retinopatili gözlerde NVG genellikle proliferatif tipte, nadiren de background diabetik retinopatide görülmektedir. Santral ven tıkanıklığında ise NVG genellikle hemorajik retinopatili gözlerde ve nadiren venöz staz retinopatisinde meydana gelir. Santral retina veni tıkanıklığındaki neovasküler glokom, diyabetiklere göre daha fazla orandadır, daha ani başlar ve daha ağır seyirlidir.<sup>3,8-10</sup>

Retina iskemisi retina neovaskülarizasyonlarına (NVE) ve optik sinir başında neovaskülarizasyonlara (NVD) da\* neden olduğundan biz bu çalışmada diabetik retinopati ve santral retina ven kök ve dal tıkanıklığı olgularında neovasküler glokoma hangi tip retinopatinin eşlik ettiğini belirledik ve retina ve optik sinir başındaki neovaskülarizasyonların dağılımını inceledik. Böylece erken tanı ve tedavi için ipucu verebilecek bilgileri araştırdık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Retina bölümünde 5 yıldır tetkik ve tedavi edilen DR ve santral ven kök tıkanıklığı olguları fundus ve FFA bulgularına bakılarak tipine göre sınıflandırıldı. Bunlar içinde Glokom Bölümü ile birlikte izlenen NVG'lu olguların hangi tipte retinopatiye eşlik ettiği saptandı. Hastalığın seyri ve uygulanan tedaviler kaydedildi. Proliferatif vitreoretinopati olguları çalışma kapsamına alınmadılar.

## BULGULAR

Diabetik retinopatili 650 hastanın 1298 gözü incelendiğinde %37' sinde proliferatif diabetik retinopati olduğu (PDR) olduğu ve bunların %71'inde yalnız NVE, %26'sında NVE+NVD, %3'ünde yalnız NVD saptandı. 1298 diabetik retinopatili göz içinden 5 hastanın 8 gözünde neovasküler glokom vardı (%0.6). Bu olguların tümü proliferatif diabetik retinopatili idi ve tümünde NVE+NVD mevcuttu. 2 göze panretinal fotokoagülasyon, 2 hastanın 3 gözüne trabekülektomi, 2 göze tüp implantasyonu ve 1 göze de enükleasyon uygulanmıştı.

Santral retina ven dal tıkanıklığı olan 395 hastanın 428 gözü incelendiğinde %40.5' inde iskemik bulguları olduğu ve bunların %15' inde NVE, %2' sinde NVE+NVD olduğu saptandı. Sadece NVD olan olgu yoktu. Ven dal tıkanıklığı olan 428 göz içinde 1 hastanın 1 gözünde NVG vardı (%0.2). Bu olguda da NVD+NVE mevcuttu. Panretinal fotokoagülasyon ve tıbbi tedavi ile glokomu tedavi edilmişti.

Santral retina ven kök tıkanıklığı olan 133 hastanın 142 gözü incelendiğinde %41' inde hemorajik-iskemik retinopati saptandı ve bu olguların %3' ünde NVD+NVE, %11' inde yalnız NVD, %5' inde yalnız NVE mevcuttu. Santral retina ven kök tıkanıklığı olan 142 gözün 3' ünde NVG vardı (%2.1). Bu olguların tümünde hemorajik-iskemik-retinopati mevcuttu ve 1 gözde yalnız NVD olmasına karşın 2 gözde NVD ve/veya NVE yoktu. Olguların birine panretinal fotokoagülasyon, birine krioterapi ve tıbbi tedavi, birine de tüp implantasyonu yapılmıştır.

Diabetik retinopati ve santral retina ven dal tıkanıklığı olgularında NVG ile proliferatif retinopati arasındaki ve NVG ile retina ve optik disk neovaskülarizasyonu varlığı arasındaki ilişkiler istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı iken santral retina ven kök tıkanıklığı olgularında NVG ile NVD ve / veya NVE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ancak NVG' lu tüm santral retina ven kök tıkanıklığı olgularında iskemik retinopati mevcuttu.

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Hangi olgularda ve ne zaman NVG tehlikesi olduğunun bilinmesi hızlı ve etkin bir tedavi planı uygulayabilmemizde en önemli aşamadır. Diabetik retinopatili gözlerde NVG görülmesinin hemen daima PDR olgularında olduğu ve santral ven tıkanıklıklarına oranla çok daha yavaş geliştiği bilinmektedir. Ayrıca diabetik retinopathy study research group, PDR de NVD görülmesinin çoğunlukla NVE ile birlikte veya ondan sonra olduğunu bildirmiştir.<sup>2,3,8</sup> Bonnet ve ark. PDR' de NVG ile NVD arasında çok anlamlı bir ilişki olduğunu göstermişlerdir.<sup>1</sup>

Diabetik retinopatili gözlerde NVG gelişiminin retina ve optik disk neovaskülarizasyonlarından sonra veya onlarla birlikte gö-

rülmesi beklenir ki bizim çalışmamız da bunu doğrulamaktadır. DR' li NVG olgularımızın tümü PDR olup tümünde NVE+NVD mevcuttu. NVG ile (NVD+NVE) varlığı arasındaki ilişki ileri derecede anlamlıydı.

Retina ven dal tıkanıklıklarında NVG görülme oranı çok düşüktür. Ancak çok geniş retina iskemisi olan gecikmiş olgularda nadiren NVG görülmektedir.<sup>9,10</sup> Bizim bulgularımız da bunu doğrulamıştır. NVG ile NVD ve NVE arasında anlamlı ilişki olmakla birlikte bu grupta NVG oranı sadece %0.2' dir.

Santral retina ven kök tıkanıklıklarında durum biraz daha farklıdır. Esasen bazı çalışmacılar, tıkanıklıktan sonraki bir kaç ay içinde oküler hipotoni olduğunu göstermişlerdir<sup>1,11</sup> ve bunun ön segment iskemisi veya anjiogenik bir faktörün etkisiyle açıklanabileceğini belirtmişlerdir.<sup>1</sup>

Santral ven tıkanıklıklarında iris damarlarındaki geçici dilatasyon, tıkanıklıktan sonra 8-15 hafta içinde görülen rubeozis iridis ile birlikte ani göziçi basınç artışı "90 gün glokomu" ve göz içi basınç artışı olmaksızın ya da 9 aydan uzun süre sonra yükselen göz içi basıncıyla birlikte rubeozis iridis görülmesi şimdiye dek bildirilmiş diğer değişikliklerdir.<sup>1</sup> Ayrıca yapılan çalışmalar NVG gelişeceğini gösteren en önemli faktörün retina iskemisi olduğuna değinmişler ve floresein anjiografiyle de retina ven kök tıkanıklığını izleyerek iris damarlarında anormal sızma olan olguların hemen hemen tümünde geniş retinal kapiller nonperfüzyon alanları olduğunu göstermişlerdir.<sup>1,12</sup> Bu çalışmalar retina ve/veya optik disk neovaskülarizasyonlarının varlığı konusunda bir koşul getirmemektedirler. Bizim çalışmamızda da NVG görülen olguların tümü hemorajik yani iskemik retinopati olgularıydı ve NVG ile retinal iskemik arasındaki ilişki ileri derecede anlamlıydı. Bununla birlikte NVG ile NVD ve/veya NVE arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Bulgular retina iskemisi ile birlikte venöz direnjin yetersizliği de varsa, yeni damar oluşumlarının retina ve optik diskten önce iriste meydana gelebileceğini göstermektedir. Belki de iskemik tipteki ven kök tıkanıklığına neden olan sistemik ve/veya oküler vasküler bozukluklar nedeniyle retinal hipoksi faktörüne eklenen iris hipoksisi ve iris damar dilatasyonu bu sonucu doğurmuş olabilir. Zaten NVG' un

daha nadir görüldüğü karotid arter hastalığı, santral retinal arter tıkanıklığı gibi damarsal hastalıklarda da, retina ve optik disk neovaskülarizasyonu söz konusu değildir. İskemik tipteki santral retina ven kök tıkanıklıklarında dikkatimizi çeken bir başka özellikte PDR olgularının tersine, bunlarda yalnız NVD görülme sıklığının (%11), yalnız NVE sıklığına (%5) ve NVD+NVE sıklığına (%3) göre çok daha yüksek olmasıdır. Oysa bu oranlar PDR de sırasıyla %3, %71 ve %26'dır. Bu bulgular hemorajik retinopatili gözlerde gerek optik diskte, gerekse iriste oluşan yeni damarların etyolojisinde, proliferatif diabetik retinopati-den farklı olarak retinal hipoksiye eklenen bir başka faktörün kombine etkisini akla getirmektedir.

Uygun zamanda yapılacak panretinal fotokoagülasyon, muhtemelen retinanın oksijen gereksinimini azaltarak bu faktörlerden birini ve herhalde en önemlisini etkileyebilmektedir.<sup>5</sup>

Sonuç olarak NVG' un en sık görüldüğü iki önemli retina hastalığında floresein anjiyografi ve elektrofizyoloji gibi tanı ve izleme yöntemlerine sahip olmasak bile sadece oftalmoskopik görünümüne göre prognozu belirlemek mümkün olabilir. NVG' un daha çabuk ve şiddetli olduğu santral retina ven kök tıkanıklığı olgularında hemorajik-iskemik-retinopatinin varlığı hızlı bir panretinal fotokoagülasyon için yeterlidir. Oysa diabetik retinopati ve santral retina ven dal tıkanıklığı gibi NVG' un daha yavaş geliştiği olgularda retina ve özellikle optik disk neovaskülarizasyonlarının görülmesi ile panretinal fotokoagülasyon uygulanması NVG oluşumunu önleyebilir.

## KAYNAKLAR

1. Shields MB: Textbook of Glaucoma, Second ed: Williams and Wilkins, 1978 Ch.15, p:260-9
2. Brown GC, Magargal LE, Schachat A, Shah H: Neovascular Glaucoma: Etiologic considerations, Ophthalmology 1984; 91:315
3. Bresnick GH, De Venecia G, Meyers FL, Harris JA, Davis MD: Retinal ischemia in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1975; 93:1300
4. Jacobson DR, Murphy RP, Rosenthal AR: The treatment of angle neovascularisation with panretinal photocoagulation. Ophthalmology 1979; 86: 1270
5. Weiter JJ, Zuckerman R: The influence of the photoreceptor-RPE complex on the inner retina. An explanation of the beneficial effects of photocoagulation. Ophthalmology 1980; 87:1133
6. Federman JL, Brown GC, Felberg NT, Felton SM: Experimental ocular angiogenesis. Am J Ophthalmol 1980; 89: 231
7. Williams GA, Einstein R, Schumacher B, Hsiao Ku C, Grant D: Inhibitor of vascular endothelial cell growth in the lens. Am J Ophthalmol 1984; 97: 366
8. Davis MD: Proliferative diabetic retinopathy. In Retina, ed. Ryan SJ The CV Mosby St Louis 1989; Vol 2 p.367-402
9. Clarkson JG: Central retinal vein occlusion. In Retina, ed. Ryan SJ The CV Mosby St Louis 1989; Vol 2 p.421-32
10. Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, Parrish RK II: Neovascular glaucoma following central vein obstruction. Ophthalmology 1981; 88: 1095
11. Hayreh S, March W, Phelps CD: Ocular hypotony following retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1978; 96:827
12. Laatikainen L, Blach RK: Behavior of the iris vasculature in central retinal vein occlusion: a fluorescein angiographic study of the vascular response of the retina and the iris. Br J Ophthalmol 1977; 61:272