

Sigara Kullanımının Retina Sinir Lifi Tabakası ve Ganglion Hücre Kompleksi Kalınlığı Üzerine Olan Etkileri

Effects of Smoking on the Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thickness

Nihan AKSU¹, Burak TANYILDIZ¹, Erdiñ CEYLAN², Muhammet Derda ÖZER¹, Günay ULUDAĞ³, Metin EKİNCİ⁴

ÖZ

Amaç: Sigara kullanımının retina sinir lifi tabakası (RNFL) ve ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlığı üzerine olan etkilerini spektral optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirmek

Gereç ve Yöntem: Ortalama sigara kullanım süresi en az 5 yıl olan 30 kişi (Grup 1), ortalama sigara kullanım süresi en az 10 yıl olan 30 kişi (Grup 2) ve sigara kullanmayan 30 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcıların spektral OKT ile RNFL ve GHK kalınlığı ölçümleri yapılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaş ortalaması grup 1, grup 2 ve kontrol grubunda sırası ile 29.4±5.3 (21-34 yaş), 32.4±5.1 (23-38 yaş), 30.1±6.1 (20-41 yaş) idi. Grup 1'in ortalama sigara içme indeksi 5.7±1.8 (5-8), grup 2'nin ortalama sigara içme indeksi 11.7±3.2 (10-15) idi. Grup 1 ile kontrol grubu arasında RNFL ve GHK kalınlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değilken, grup 2 ile kontrol grubu arasındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Grup 1 ile grup 2'nin RNFL ve GHK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Kronik sigara kullanımı ile RNFL ve GHK değerlerindeki azalma arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sigara, OCT, RNFL.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the effects of smoking on the retinal nerve fiber layer (RNFL) and the ganglion cell complex (GCC) thickness by using spectral domain optical coherence tomography (OCT).

Material and Methods: 30 healthy smokers whose mean duration of smoking were 5 years (Group 1), 30 healthy smokers whose mean duration of smoking were 10 years (Group 2) and 30 non-smokers (control group) were included. All participants' retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness were determined with spectral-domain optical coherence tomography and compared.

Results: The mean age of participants in group 1, group 2 and control group were 29.4±5.3 (21-34 age), 32.4±5.1 (23-38 age), 30.1±6.1 (20-41 age), respectively. The mean cigarette smoking index was 5.7±1.8 (5-8) in group 1 and 11.7±3.2 (10-15) in group 2. Comparing group 1 and control group, decrease in the RNFL and GCC thickness was not statistically significant but between group 2 and control group there was statistically significant decrease in RNFL and GCC thickness measurements. Compared to control group, decrease in the RNFL and GCC thickness was not statistically significant in group 1 but significant in group 2. The difference in RNFL and GCC thickness between group 1 and group 2 was not statistically significant.

Conclusion: Chronic cigarette smoking is associated with decreased RNFL and GCC thickness.

Key Words: Cigarette, OCT, RNFL

- 1- M.D. Asistant, İstanbul University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İstanbul/TURKEY
AKSU N., aksunihan@hotmail.com
TANYILDIZ B., buraktanyildiz@yahoo.com
ÖZER M.D., muhammetderda@gmail.com
- 2- M.D., Erzurum Training and Research Hospital, Eye Clinic, Erzurum/TURKEY
CEYLAN E., erdinc-ceylan67@hotmail.com
- 3- M.D., Ağrı State Hospital, Eye Clinic, Ağrı/TURKEY
ULUDAĞ G., gunayuludag@yahoo.com
- 4- M.D. Asistant Professor, Kafkas University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kars/TURKEY
EKİNCİ M., drmetinekinici@gmail.com

Geliş Tarihi - Received: 31.10.2013
Kabul Tarihi - Accepted: 26.03.2014
Glo-Kat 2014;9:259-262

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Nihan AKSU
İstanbul University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,
İstanbul/TURKEY

Phone: +90 530 512 05 53
E-Mail: aksunihan@hotmail.com

GİRİŞ

Sigara kullanımı ile ilişkilendirilen pek çok hastalık nedeniyle sigara alışkanlığı, günümüzün en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Sigara dumanı, 4000'den fazla kimyasal madde içermekte, bir kısmı karsinojen olan bu maddelerin pulmoner ve kardiyovasküler sistem üzerine etkileri bulunmaktadır. Oftalmolojik açıdan kronik sigara kullanımının hipertansif retinopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve anterior iskemik optik nöropati gibi bir çok oküler vasküler patolojide risk faktörü olduğu bilinmektedir.¹ Retina ve koroid tabakası vasküler sirkülasyon açısından zengin dokulardır ve koroid tabakası oküler fizyolojinin sağlanmasında önemli bir etkiye sahiptir.²⁻³ Ancak henüz oküler vasküler hastalıklar ve sigara kullanımı arasındaki ilişkinin patogenezi tam olarak bilinmemektedir.

Literatürde kronik sigara kullanıcılarında oküler vasküler sirkülasyonu farklı tekniklerle değerlendirilen bir çok çalışma vardır.⁴⁻⁶ Son dönemde teknolojik ilerlemelerin etkisiyle geliştirilmiş tarama hızı ve özel yazılım tekniklerini kullanan yeni jenerasyon spektral domain OKT cihazları yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilmesine olanak vermektedir.⁷⁻⁹ Bu gelişmelere paralel olarak sigaranın göz tabakaları üzerine etkisini daha detaylı inceleme fırsatı da doğmuştur. Çalışmamızda kronik sigara kullanıcılarında, sigaranın RNFL, GHK kalınlığı değerleri üzerindeki kronik etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniğine başvuran ve benzer yaş ortalamasına sahip 30 kadın, 30 erkek olmak üzere toplam 60 olgu en az 5 yıl sigara kullanan (Grup 1) ve en az 10 yıl sigara kullanan (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Her bir grupta 15 kadın ve 15 erkek olgu bulunmaktaydı. Kontrol grubu olarak yine 15 kadın, 15 erkek olmak üzere sigara kullanmayan toplam 30 olgu çalışmaya dahil edildi. Sigara içenlerin günlük içtikleri ortalama sigara paket sayısı ve içme sürelerinin çarpımı ile paket yılı olarak da bilinen sigara indeksi hesaplandı. Sigara içen grup, sigara içme indeksi 5'in altı ve 5-10 arası olmak üzere sınıflandırıldı.

Tüm katılımcılara ilk olarak otorefraktometri, görme

Tablo 1: Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı.

	Yaş	Katılımcı Sayısı	
		Kadın	Erkek
Grup 1	29.4±5.3 (21-34)	15	15
Grup 2	32.4±5.1 (23-38)	15	15
Kontrol	30.1±6.1 (20-41)	15	15

keskinliği, pakimetri ile santral kornea kalınlığı ve aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik ön segment muayenesi ve +90 dioptri nonkontakt fundoskopik lens ile arka segment muayenesini içeren tam bir oftalmolojik inceleme yapıldı. Görmeleri tashihli ya da tashihsiz 1.0 (tam) olan, biyomikroskopik ve fundoskopik bulguları, göz içi basıncı ve pakimetri ile santral kornea kalınlığı ölçümleri normal olan gönüllüler çalışmaya dahil edilirken; 3 dioptriden fazla ametropi ve 1 dioptriden fazla anizometropisi ve sistemik hastalık, optik nöropati, glokom ve oküler hipertansiyon gibi oküler hastalık öyküsü olan olgular, göz içi basıncı >21 mmHg olan ve/veya fundoskopik muayenede optik sinir hasarı (cupping, optik diskte solukluk) saptanan görme alanı defekti olan, normotansif glokom olduğu düşünülen olgular çalışma dışı bırakıldı. Tüm katılımcılara ölçümlerden en az 12 saat önce alkol ve kafein içerikli gıdalar almamaları ve sigaranın göz üzerindeki akut etkisini engellemek için ölçümden en az 8 saat önce sigara içmemeleri belirtildi.

Tüm gruplardaki katılımcılara spektral-domain OKT cihazı (RTVue, Optovue Inc., Fremont, CA) kullanılarak RNFL ve GHK kalınlığı ölçümleri gerçekleştirildi. Tüm ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı. OKT'de çekimler kaydedilirken sinyal gücünün en az 6 olmasına dikkat edildi ve bu değer üstündeki çekimler çalışmaya dahil edildi. Bu sayede yüksek kalitede çekimler elde edildi. RNFL tarama paterni dört dairesel taramayla 3.45 mm çapta 0.15 sn sürede optik sinir başı hedeflenerek yapıldı.

Çalışmanın biyoistatistiksel çözümlemesinde, ele alınan ölçütler ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde değerleri ile tanımlanmıştır.

Normal dağılıma sahip değişken ortalamalarının karşılaştırılması için, iki grup kıyaslamasında t testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığın-

Tablo 2: Gruplara göre RNFL kalınlığının değerlendirilmesi.

		Grup 1	Grup 2	Kontrol
RNFL	Ortalama	105.3±10.8	98.7±8.9	111.4±12.3
Kalınlığı (µm)	Temporal kadran	83.4±9.6	74.2±7.3	88.7±9.9
	Superior kadran	126.1±15.8	116.9±14.7	134.9±16.6
	Nazal kadran	75.4±8.2	70.3±7.6	78.7±6.8
	İnferior kadran	132.1±18.3	123.9±16.2	139.1±18.5

Tablo 3: Gruplara göre ortalama ganglion hücre kalınlığının değerlendirilmesi.

		Grup 1	Grup 2	Kontrol
Ganglion				
Hücre Kalınlığı(µm)	Süperior kadran	93.3±6.7	88.7±7.2	98.3±7.2
	İnferior kadran	95.6±7.6	90.8±7.1	101.8±8.6

da, $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde ve $p < 0.01$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. Biyoistatistiksel analizlerde SPSS (Sürüm: 17.5) paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Grup 1'in ortalama sigara içme indeksi 5.7 ± 1.8 (5-8), grup 2'in ortalama sigara içme indeksi 11.7 ± 3.2 (10-15) idi. Grupların yaş ortalaması ve katılımcı sayıları tablo 1'de gösterilmiştir.

Her katılımcının RNFL kalınlığı; ortalama, temporal, superior, nazal ve inferior kadranda değerlendirilmiş ve gruplara göre dağılımı tablo 2'de gösterilmiştir. Elde edilen değerler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, grup 1 ile grup 2 ($p > 0.05$) ve grup 1 ile kontrol grubu ($p > 0.05$) arasında anlamlı fark saptanmazken, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında grup 2'de tüm kadrarlarda RNFL kalınlığında anlamlı inceleme ($p < 0.05$) saptanmıştır. Grup 2 ile kontrol grubu kıyaslandığında en fazla azalma superior ve inferior kadrarlarda saptandı.

Tüm katılımcıların ortalama GHK kalınlığı superior ve inferior kadranda değerlendirilmiş ve gruplara göre dağılımı tablo 3'te gösterilmiştir. Elde edilen değerler istatistiksel olarak değerlendirildiği zaman grup 1 ile grup 2 ($p > 0.05$) ve grup 1 ile kontrol grubu ($p > 0.05$) arasında anlamlı fark saptanmazken, grup 2 ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptandı. ($p < 0.05$)

TARTIŞMA

Sigarada bulunan nikotin ve vazoaaktif bileşenler, dolaşım sisteminde vazospazmı indükleyerek koroidal vasküler dirençte artışa ve posterior siliyer arterlerde konstrüksiyon sonucunda anterior iskemik nöropatiye neden olabilirler.¹⁰⁻¹² Sigarada bulunan nikotin ve karbonmonoksit aterosklerozu hızlandırır ve bunun sonucunda internal karotis arterin oftalmik dalında tutulum varsa oküler iskemik epizotlara (amarozis fugax) neden olabilir.¹³

Yapılan çalışmalarda, sigara içen kişilerde kan eritrosit, lökosit sayılarının ve plazma fibrinojen seviyelerinin yüksek olduğu saptanmıştır.¹³⁻¹⁶ Bu durum hiperviskositeye neden olabilir ve bunun sonucunda tromboza eğilimi artırabilir. Sigarada bulunan nikotin, α -adrenajik reseptörleri uyarak vazokonstrik-

siyona; karbonmonoksit ise hemoglobine bağlanarak hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesinin azalmasına neden olur.¹⁷ Tüm bu etkilerin sonucunda dokuda hipoksi ve iskemi meydana gelir.

Sigara, oküler vasküler değişikliklere yol açarak bir çok oküler iskemik hastalıkta risk faktörü olarak rol almaktadır. Steigerwalt ve ark.,⁶ color duplex scanner yöntemi ile oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve posterior siliyer arter (PSA) kan akım hızlarını günde en az 20 sigara kullanan ve sigara kullanmayan olgularda karşılaştırmışlar ve sigara kullanan grupta PSA ve SRA'de kan akımının anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. Akımdaki bu anlamlı düşüş vasküler dirençteki artışla ilişkilendirilmiştir. Tamaki ve ark.,¹¹ çalışmalarında 2 yıl sigara içme hikayesi olan sigara kullanıcılarına öncelikle sham, 1 hafta sonra da sigara vermişler ve koroidal kan akımının sham verildikten sonra değişmediğini ancak sigara kullanımından 30 dakika sonra azaldığını bildirmişlerdir. Hara¹² 25 hafta süreyle ratlarda günde 30 dakika sigara dumanı inhale ettirerek gerçekleştirdiği çalışmasında; kontrol grubu ve sigara inhale ettirilen grup arasında koroid kan akımı açısından fark olmadığı; ancak sigara inhale ettirilen grupta koroid vasküler rezistansında artış gözlemlendiğini bildirmiştir. Bruno ve ark.,¹⁸ yaptıkları çalışmada sigaranın sistemik aterosklerozu hızlandırarak asemptomatik retinal kolesterol embolilerinin patogeneğinde önemli bir faktör olduğunu öne sürmüşlerdir. Chung ve ark.,¹⁹ Moro ve ark.,²⁰ yaptığı iki farklı çalışmada sigara kullanımının anterior iskemik optik nöropati gelişiminde risk faktörü olduğu bildirilmiştir.

Literatürde glokomlu ve anterior iskemik optik nöropati hastalarda RNFL ve GHK kalınlığı değerlerini OKT yöntemi ile değerlendiren çalışmalar mevcuttur.²¹⁻²⁴ Pueyo ve ark.,²⁸ yaptığı bir çalışmada gebelik döneminde sigara kullanan annelerin çocukları ile kontrol grubu karşılaştırılmış ve iki grup arasında görme keskinliği açısından fark saptanmazken gestasyonel dönemde sigaraya maruz kalan çocuklarda RNFL kalınlığında anlamlı inceleme saptanmıştır. Biz de çalışmamızda sigaranın oküler vasküler değişikliklere yol açmasından ve oküler vasküler hastalıklarda önemli bir risk faktörü olmasından yola çıkarak sigaranın iskemiye en duyarlı tabakalar olan RNFL, GHK kalınlığı üzerindeki kronik etkisini belirlemeyi amaçladık. Değerlendirilen ölçümlerde kronik sigara kullanımının kontrol grubuyla kıyaslandığında

RNFL ve GHK kalınlığı değerlerinde azalmaya neden olduğu ve bu azalmanın istatistiksel olarak 10 paket yıl kullanımdan sonra anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır. GHK kalınlığında anlamlı azalma, saptanabilir görme alanı defekti oluşumundan daha önce ortaya çıkabilmektedir, GHK kalınlığında azalmayla oluşan yapısal kayıp 5 yıl içinde görme alanı ile saptanabilir fonksiyonel kayba neden olmaktadır.²⁹⁻³² Biz de çalışmamızda 10 paket yıl üzeri sigara kullanımından sonra görme alanı defekti olmaksızın RNFL ve GHK kalınlığında azalma olduğunu saptadık. Günümüzde RNFL multiple skleroz, Parkinson, Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların ve glokom gibi oküler hastalıkların takibinde kullanılmaktadır.²⁵⁻²⁷ Sigara kullanımının RNFL ve GHK kalınlığı gibi değerleri etkilemesi; RNFL ile takibi yapılan hastalıkların takibinde yanıltıcı değerler oluşturabileceğini ve aynı zamanda bu hastalıklarda sigaranın prognozu kötüleştirebilecek bir etken olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Solberg Y, Rosner M, Belkin M. The association between cigarette smoking and ocular diseases. *Surv Ophthalmol* 1998;42:535-47.
- Maul EA, Friedman DS, Chang DS, et al. Choroidal thickness measured by spectral domain optical coherence tomography: factors affecting thickness in glaucoma patients. *Ophthalmology* 2011;118:1571-9.
- Alm A. Ocular circulation. In: Hart WM Jr, ed. *Adler's physiology of the eye*. 9th edn. St Louis: Mosby 1992:198-227.
- Williamson TH, Lowe GD, Baxter GM. Influence of age, systemic blood pressure, smoking, and blood viscosity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol* 1995;79:17-22.
- Kaiser HJ, Schotzau A, Flammer J. Blood flow velocity in the extraocular vessels in chronic smokers. *Br J Ophthalmol* 1997;81:133-5.
- Steigerwalt RD, Laurora G, Incandela L, et al. Ocular and orbital blood flow in cigarette smokers. *Retina* 2000;20:394-7.
- Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus-HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150:325-9.
- Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 2008;27:45-88.
- Sander B, Larsen M, Thrane L, et al. Enhanced optical coherence tomography imaging by multiple scan averaging. *Br J Ophthalmol* 2005;89:207-12.
- Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, et al. Reproducibility of choroidal thickness measurements across the three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012;119:119-23.
- Tamaki Y, Araie M, Nagahara M, et al. The acute effects of cigarette smoking on human optic nerve head and posterior fundus circulation in light smokers. *Eye* 2000;14:67-72.
- Hara K. Effects of cigarette smoking on ocular circulation chronic effect on choroidal circulation. *Nihon Ganka Gakki Zasshi* 1991;95:939-43.
- Frielding JE: Smoking: health effects and control. *N Engl J Med* 1985;113:491-8.
- Corre F, Lellouch J, Schwartz D. Smoking and leukocyte count. Results of an epidemiological survey. *Lancet* 1971;2:642-4.
- Howell RW. Smoking habits and laboratory tests. *Lancet* 1970;2:152.
- Ogston D, Bennett NM, Ogston CM. The influence of cigarette smoking on the plasma fibrinogen concentration. *Atherosclerosis* 1970;11:349-352.
- Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine. *Ann Rev Med* 1987;37:21-32.
- Bruno A, Russell PW, Jones WL, et al. Concomitants of asymptomatic retinal cholesterol emboli. *Stroke* 1992;23:900-2.
- Chung SM, Gay CA, McCrary JA. Nonarteritic ischemic optic neuropathy. The impact of tobacco use. *Ophthalmology* 1994;101:781-3.
- Moro F, Doro D, Mantovani E. Anterior ischemic optic neuropathy and aging. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 1989;12:46-57.
- Lee J, Hangai M, Kimura Y, et al. Measurement of macular ganglion cell layer and circumpapillary retinal nerve fiber layer to detect paracentral scotoma in early glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;26.
- Li L, Mao J, Bian AL. Peripapillary choroidal thickness in primary open angle glaucoma and normal subjects measured by enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2013;49:116-21.
- Jeoung JW, Choi YJ, Park KH, et al. Macular ganglion cell imaging study: Glaucoma diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013-06-23.
- Dotan G, Goldstein M, Kesler A, et al anterior ischemic optic neuropathy. *Clin ophthalmol* 2013;7:735-40.
- Sergott RC, Frohman E, Glanzman R, et al. OCT in MS Expert Panel. The role of optical coherence tomography in multiple sclerosis: expert panel consensus. *J Neurol Sci* 2007;263:3-14.
- Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, et al. Retinal nerve fiber thinning in Parkinson disease. *Vision Res* 2004;44:2793-7.
- Paquet C, Boissonnot M, Roger F, et al. Abnormal retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2007;420:97-9.
- Pueyo V, Güerri N, Oros D, et al. Effects of smoking during pregnancy on the optic nerve neurodevelopment. *Early Hum Dev* 2011;87:331-4.
- Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
- Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
- Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, et al. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2242-50.
- Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, et al. Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;98:566-71.