

Pupil Dilatasyonunun Oküler Kan Akımına Olan Etkisi

Penpe Gül FIRAT*, Selim DOĞANAY**, Ferhat DORAK***, Soner DEMİREL*, Tongabay CUMURCU****

ÖZET

Amaç: Pupil dilatasyonu için kullanılan iki ilacın; tropikamid ve fenilefrin, oküler kan akımı üzerine olan etkilerini araştırmak

Gereç ve Yöntem: Oküler yönden sağlıklı, herhangi bir göz içi cerrahi geçirmemiş 60 olgunun 60 gözü çalışmaya alındı. Olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı. Olguların pupil dilatasyonu öncesi Pascal dinamik kontur tonometre (DKT) ile oküler puls amplitüd (OPA) ve göz içi basıncı (GİB) değerleri alındı. Ardından 30 olgunun 30 gözüne % 2,5 epinefrin damla (Mydrin, Alcon) (Grup 1), 30 olgunun 30 gözüne % 5 tropikamid (Tropamid, Bilim) damla (Grup 2) 5 dakika ara ile 3 kez damlatıldı. 30 dakika sonra midriyazis sağlanınca tekrar Pascal DKT ile OPA ve GİB değerleri alındı. Hastaların pupil dilatasyonu öncesi ve sonrası OPA ve GİB değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1'deki olguların dilatasyon öncesi GİB $16,27 \pm 2,01$ mmHg, dilatasyon sonrası GİB değeri $16,53 \pm 3,14$ mmHg idi. Aynı ilaçla dilatasyon öncesi OPA değeri $2,5 \pm 0,78$ mmHg iken dilatasyon sonrası $2,4 \pm 0,73$ mmHg olarak bulundu. Epinefrin damla ile dilatasyon öncesi ve sonrası ölçülen GİB ve OPA değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Grup 2'deki olguların dilatasyon öncesi GİB değeri $16,23 \pm 2,04$ mmHg, dilatasyon sonrası GİB değeri $16,78 \pm 2,19$ mmHg idi. OPA değeri dilatasyon öncesi $2,4 \pm 0,65$ mmHg iken dilatasyon sonrası $2,3 \pm 0,75$ mmHg olarak ölçüldü. Tropikamid damla ile dilatasyon öncesi ve sonrası GİB ve OPA değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Sonuç: Midriyatik etkisi olan epinefrin ve tropikamidin damlalarının oküler kan akımına etkisi olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler:

Midriyazis,
Oküler kan akımı,
Tropikamid,
Fenilefrin,
Dinamik kontör tonometri

The Effect of Pupil Dilatation on Ocular Blood Flow

SUMMARY

Aim: To investigate the effect of tropicamide and phenylephrine, on ocular blood flow.

Material and Method: 60 eyes of 60 patients who had no ocular disease and had not undergone any intraocular surgery were enrolled. Patients were randomly grouped in two groups. Before pupil dilatation ocular pulse amplitude (OPA) and intraocular pressure (IOP) measurements were obtained with Pascal dynamic contour tonometry (DCT). Then a drop of 2.5 % phenylephrine applied to 30 eyes of 30 subjects in Group 1, and a drop of 5% tropicamide applied to 30 eyes of 30 subjects in Group 2 three times with an interval of five minutes. After 30 minutes, OPA and IOP were measured with Pascal DCT. OPA

Results: Mean IOP values before and after pupil dilatation were 16.27 ± 2.01 mmHg and 16.53 ± 3.14 mmHg respectively in Group 1. With same drug mean OPA values were 2.5 ± 0.78 mmHg before pupil dilatation and 2.4 ± 0.73 mmHg after dilatation. There was no statistically significant difference between mean IOP and OPA values before and after pupil dilatation in Group 1 ($p > 0.05$). Mean IOP values before and after pupil dilatation were 16.23 ± 2.04 mmHg, and 16.78 ± 2.19 mmHg respectively in Group 2. Mean OPA values were in Group 2, 2.4 ± 0.65 mmHg before pupil dilatation and 2.3 ± 0.75 mmHg after dilatation. There was no statistically significant difference between mean IOP and OPA values before and after pupil dilatation in Group 2 ($p > 0.05$).

Conclusion: Pupil dilatation with tropicamide and phenylephrine has no effect on ocular blood flow.

Key Words:

Mydriasis,
Ocular blood flow,
Tropicamide,
Phenylephrine,
Dynamic contour tonometry

Giriş

Gözün kan akımı oftalmik arter aracılığıyla sağlanmaktadır. Oküler kan akımının %2-5 retinaya ulaşırken kalanı koroidde dağılır. Koroidal dolaşım oküler kan akımının %85'ini oluşturur. Koroid, retinadan farklı olarak, göz içi basıncındaki dalgalanmalara daha duyarlıdır. Artmış göz içi basıncı, ön uvea, koroid ve retinada kan akımı azalmasına yol açar. Retinal kan akımı, normal gözlerde 30-34 mmHg göz içi basıncına kadar otoregüle edilebilir. Ancak kritik noktadan sonra kan akımı azalmaya başlar.¹ OPA kardiyak siklus sırasında koroidal kan akımında olan hacim değişimlerini ölçer. Koroid perfüzyonunun indirekt göstergesi olan OPA, kalp atımı sırasında olan oküler kan akımı hakkında bilgi verir.²⁻³

Pupil dilatasyonu rutin göz muayenesinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Ön segment yapılarında lensin pozisyonu, katarakt varlığı ya da derecesinin değerlendirilmesi yanında fundus muayenesinin de önemli bir parçasıdır. Bu amaçla poliklinik şartlarında çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılır. Bunlar arasında tropikamid, siklopentolat, homatropin ve fenilefrini sayabiliriz. Bu ajanlar arasından biri olan tropikamid damla antikolinerjik özelliğiyle midriyazis ve siklopleji sağlar. Bir diğer ajan ise fenilefrindir. Bu ajan ise adrenerjik reseptörler üzerine etki ederek sempatomimetik etki ile midriyazis sağlar. Fenilefrinin diğer sempatomimetik etkileri; vazokonstriksiyon, arteriyel basınçta artış ve refleks bradikardidir.⁴

Biz bu çalışmamızda bu iki ilacın oküler kan akımı üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma kapsamına kliniğimize rutin göz muayenesi için başvuran 60 olgu alındı. Aktif enfeksiyonu, glokomu bulunan ya da herhangi bir göz ilacı kullanan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Helsinki bildirgesine uygun yapılan bu çalışma için etik kurul onayı alınmış ve tüm olgulardan aydınlatılmış onam formu alındı. Camlı ve camsız görmeleri değerlendirilen, biyomikroskopik muayeneleri yapılan olguların pupil dilatasyonu öncesi Pascal dinamik kontur tonometre (DKT) ile OPA ve GİB değerleri alındı. Ardından 30 olgunun 30 gözüne %2,5 epinefrin damla (Mydrin, Alcon) (Grup 1), 30 olgunun 30 gözüne %5 tropikamid (Tropamid, Bilim) damla (Grup 2) 5 dakika ara ile 3 kez damlatıldı. 30 dakika sonra midriyazis sağlanınca tekrar Pascal DKT ile OPA ve GİB değerleri alındı.

Olguların pupil dilatasyonu öncesi ve sonrası OPA ve GİB değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Verilere Shapiro wilk testi uygulanarak dağılım yönünden analizle-

ri yapıldı. $P>0,05$ bulunduğu için hastaların normal dağılım gösterdiği kabul edildi. Pupil dilatasyonu öncesi ve sonrası OPA ve GİB değişkenlerinin ortalama değerlerini karşılaştırmak için Samples t-testi kullanıldı. Elde edilen veriler ortalama± standart sapma şeklinde ifade edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Gruplar demografik özellikleri açısından benzerdi ($p>0,05$).

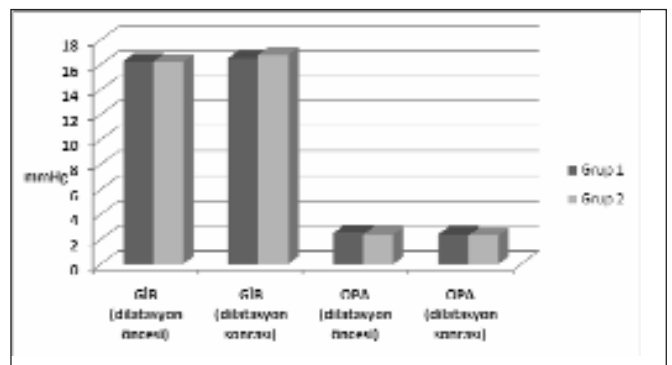
Tablo 1: Olguların demografik özellikleri

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Yaş (yıl)	34±7,67	35±6,51	0,213*
Cins (K/E)	16/14	14/16	0,478*
Sferik eşdeğer (D)	-0,25±1,30	-0,40±1,15	0,697

Grup 1: Fenilefrin damla ile dilatasyon sağlanan olgular, Grup 2: Tropikamid damla ile dilatasyon sağlanan olgular, D: Diyoptri, *: ki-kare testi. Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Epinefrin ile pupil dilatasyonu sağlanan gözlerde dilatasyon öncesi GİB 16,27±2,01 mmHg, dilatasyon sonrası GİB değeri 16,53±3,14 mmHg idi. Aynı ilaçla dilatasyon öncesi OPA değeri 2,5±0,78 mmHg iken dilatasyon sonrası 2,4±0,73 mmHg olarak bulundu. Epinefrin damla uygulanan grup 1'deki olguların dilatasyon öncesi ve sonrası ölçülen GİB ve OPA değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tropikamid kullanılarak dilatasyon sağlanan gözlerde dilatasyon öncesi GİB değeri 16,23±2,04 mmHg, dilatasyon sonrası GİB değeri 16,78±2,19 mmHg idi. OPA değeri dilatasyon öncesi 2,4 ±0,65 mmHg iken dilatasyon sonrası 2,3 ±0,75 mmHg olarak ölçüldü. Tropikamid damla uygulanan grup 2'deki olguların dilatasyon öncesi ve sonrası GİB ve OPA değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Grafik 1).



Grafik 1: Dilatasyon öncesi ve sonrası GİB ve OPA değerlerinin karşılaştırılması

Tartışma

Oküler puls amplitüd, pulsatil GİB değerinin minimum (diyastolik) ve maksimum (sistolik) değerleri arasındaki farktan oluşur. Koroid perfüzyonunun indirekt göstergesi kabul edilen OPA oküler kan akımı hakkında da bilgi verir. Yapılan histolojik ve deneysel çalışmalar, uveal damarların zengin anatomik innervasyon ağına sahip olduğunu göstermiştir.⁵⁻⁶ Bill ve ark. ani kan basıncı artışlarında sempatik sinir sisteminin otoregülatuar etki ile oküler kan akımını güvenli seviyede tuttuğunu göstermişlerdir.⁷ Günlük yaşantı içinde sıklıkla karşı karşıya kaldığımız bir durum olan akut stres hallerindeki kan basıncı artışları sempatik sinir sistemimiz aracılığıyla ortaya çıkmaktadır. Böyle bir durumda kontrolsüz olarak gözün fazla perfüzyonu kan-aköz ve kan-retinal bariyerlerin yıkılmasıyla sonuçlanacaktır. Oysa sempatik sistemdeki bu eşzamanlı koruyucu mekanizmayla bu durum bertaraf edilmektedir.¹ Maymunlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda topikal uygulanan epinefrinin ön uveada vazokonstriksiyon yaparak kan akımını azalttığı gösterilmiştir.⁸ Sempatomimetik bir ilaç olan fenilefrinin topikal uygulamasının ardından oküler kan akımında olan değişiklikleri bilmek önemlidir. Çalışmamızda fenilefrin uygulanmasının ardından oküler kan akımında herhangi bir değişim olmadığını gözlemledik. Retinal damarlarda kolinerjik reseptörlerin olduğu ve asetilkolin salınımının olduğu gösterilmiş⁹ olmakla birlikte antikolinerjik bir ilaç olan tropikamidin kan akımına etkisi çalışılmamıştır. Bununla birlikte neostigmin gibi bir parasempatomimetik ilacın topikal uygulanmasının ardından maymun gözünde ön uveal kan akımını artırdığı gösterilmiştir.¹⁰

Oküler kanlanmadaki herhangi bir azalma hipoksiye ve hücre ölümüne neden olacağı için glokom gibi hastalıkların tanı ve takibinde önemli bir kriterdir.¹¹ OPA ölçümü glokom hastaları için son zamanlarda muayenenin bir parçası haline gelmiştir. OPA'nın glokomdaki klinik önemi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte yapılan çalışmalarda GİB'nin yüksek olduğu oküler hipertansiyon hastalarında OPA ölçümlerinin primer açık açılı glokom ve normotansif glokom hastalarına göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.¹² OPA ölçümünün hangi faktörlerden etkilendiğini bilmek hasta takip ve tedavisinde yol gösterici olacaktır. Poliklinikte fundus muayenesi için rutin kullanılan damlaların oküler kan akımına etkisini bilmek bu açıdan önemlidir. Ayrıca pupiller dilatasyon sonrası dar açısı ya da primer açık açılı glokomu olan hastalarda GİB'da değişiklik olduğu bilinmektedir.¹³⁻¹⁴ Ancak Marchini ve

ark. normal GİB'na sahip kişilerde midriyazisin GİB üzerine herhangi bir etkisi olmadığını belirtmektedirler.¹⁴ GİB'daki değişikliğin OPA amplitüdüne ne kadar yansıtacağı da önemli bir konudur. Aynı zamanda bir tonometre olan Pascal DKT ile OPA ile beraber GİB'lerini de ölçtük. Buna göre her iki midriyatik ilaçla da pupil dilatasyonu öncesi ve sonrası OPA değerindeki değişimin anlamlı olmadığını saptadık. Aynı şekilde GİB değerleri de pupil dilatasyonu öncesi ve sonrasında anlamlı değişim göstermemekte idi. Bilindiği üzere oküler kan akımı normal olgularda, GİB 30-34 mmHg sınırlarına kadar regüle edilebilmekte daha üst değerler söz konusu olduğunda regülasyon bozulmaktadır. Bu nedenle pupil dilatasyonu ile oluşan OPA'deki değişimler kadar GİB'daki değişimlerde klinikte önemlidir. Bu klinik çalışmada biz rutin fundus muayenesinin bir parçası olan pupil dilatasyonu için kullandığımız iki ilacın; epinefrin ve tropikamid, oküler kan akımına etkisinin olmadığını tespit ettik.

Literatürde oküler kan akımını etkileyen faktörler henüz netlik kazanmamıştır. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda, aksiyel uzunluğun artması ile OPA'nın azaldığı bildirilmektedir.¹⁵ OPA'yı etkileyen diğer bir faktörün de yaş olduğu görülmüştür. Yaşla birlikte OPA'nın arttığı gösterilmiştir.¹⁶ Ancak bu konuda kesin bir bilgi olmayıp farklı görüşler de mevcuttur.¹⁷ Menopoz öncesi kadınlarda, OPA değerinin menopoz sonrası kadınlara göre daha yüksek olması OPA'nın hormonal durumdan etkilendiğini göstermektedir.¹⁸ Bununla beraber santral korneal kalınlık, korneal çap gibi oküler parametrelerden ve cinsiyetten etkilenmediği görülmüştür.¹⁹ Yine beden kitle indeksi yüksek olan kişilerin koroidal perfüzyonunun ve oküler kan akımlarının normal beden kitle indeksine sahip bireylerden daha düşük olduğunu bulunmuştur.²⁰ İlaçların oküler kan akımı üzerine olan etkisi de literatürde netlik kazanmamış bir konudur. Fakik gözlerde topikal ilaç uygulaması ile ilacın göz arka segmentine ulaşip ulaşmadığı ile ilgili net bir veri yoktur. Bununla birlikte topikal uygulanan antiglokomatöz ilaçların OPA'yı değiştirici etkileri olduğu gösterilmiştir.²¹

Sonuç

Sonuç olarak midriyatik etkileri için poliklinikte rutin göz muayenesinde kullanılan epinefrin ve tropikamidin damlalarının oküler kan akımına etkisi olmadığı görülmüştür. Bu konuda daha geniş hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Cioffi GA, Granstam E, Alm A. Ocular circulation. Kaufman

PL, Alm A. Adler's Physiology of the Eye. Tenth Edition. St

- Louis (MO): Mosby; 2003:747-84.
- Langham ME, To'Mey KF. A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and ophthalmic arterial pressure. *Exp Eye Res* 1978;27:17-25.
 - Silver DM, Farrell RA. Validity of pulsatile ocular blood flow measurements. *Surv Ophthalmol* 1994;38 Suppl:72-80.
 - Diniz Filho A, Frasson M, Merula RV, Morais PR, Cronemberger S. Cardiovascular and pupillary effects of topical ophthalmic 2.5 and 10.0% phenylephrine in healthy volunteers *Arq Bras Oftalmol* 2007;70:961-6.
 - Ehinger B. Connections between adrenergic nerves and other tissue components in the eye. *Acta Physiol Scand* 1966;67:57-64.
 - Menage MJ, Robinson JC, Kaufman PL, Sponsel WE. Retinal blood flow after superior cervical ganglionectomy: a laser Doppler study in the cynomolgus monkey. *Br J Ophthalmol* 1994;78:49-53.
 - Bill A, Linder M, Linder J. The protective role of ocular sympathetic vasomotor nerves in acute arterial hypertension. *Bibl Anat* 1977;16:30-5.
 - Alm A. The effect of topical l-epinephrine on regional ocular blood flow in monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;19:487-91.
 - Ferrari-Dileo G. Beta 1 and beta 2 adrenergic binding sites in bovine retina and retinal blood vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:695-9.
 - Bill A. Autonomic nervous control of uveal blood flow. *Acta Physiol Scand* 1962;56:70-81.
 - Schwenn O, Troost R, Vogel A, Grus F, Beck S, Pfeiffer N. Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2002;86:981-84.
 - Takmaz Tr, Can . Primer Aık Aılı Glokom, Oküler Hipertansiyon ve Normotansif Glokomda Pascal Dinamik Kontur Tonometre ile lülen Oküler Pulse Amplitud Değerlerinin Karşılaştırılması. *T Klin J Ophthalmol* 2008;17:16-20.
 - Shaw BR, Lewis RA. Intraocular pressure elevation after pupillary dilation in open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1185-88.
 - Marchini G, Babighian S, Tosi R, Perfetti S, Bonomi L. Comparative study of the effects of 2% ibopamine, 10% phenylephrine and 1% tropicamide on the anterior segment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:281-89.
 - McBrien NA, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res* 2003;22:307-38.
 - Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-15.
 - Ravalico G, Toffoli G, Pastori G, Croce M, Calderini S. Age-related ocular blood flow changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:2645-50.
 - Centofanti M, Bonini S, Manni G, Guinetti-Neuschuler C, Bucci MG, Harris A. Do sex and hormonal status influence choroidal circulation? *Br J Ophthalmol* 2000;84:786-7.
 - Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, Thiel MA. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1104-8.
 - Karadađ R, Kanbay M, Keskin UC. Beden Kitle İndeksinin Gz İi Basıncı ve Oküler Puls Amplitudüne Etkisi: Bir n alışma. *T Klin J Ophthalmol* 2009;18:97-100
 - Fuchsjager-Mayrl G, Wally B, Rainer G, et al. Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1293-7.

Kimlik

Geliř Tarihi:10.11.2011

Kabul Tarihi:07.12.2011

* Yrd.Do.Dr., İnu niversitesi Tıp Fakltesi Gz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

** Prof. Dr., İnu niversitesi Tıp Fakltesi Gz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

*** Asist.Dr., İnu niversitesi Tıp Fakltesi Gz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

**** Do.Dr., İnu niversitesi Tıp Fakltesi Gz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

Yazışma Adresi: Penpe Gl Fırat, İnu niversitesi Tıp Fakltesi Gz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Malatya

e-posta: pembeglbzogl@yahoo.com