



Sigara İçmenin Maküla, Koroid ve Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı Üzerine Etkisi

The Effect of Smoking on Macular, Choroidal, and Retina Nerve Fiber Layer Thickness

© Kuddusi Teberik

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

Öz

Amaç: Bu çalışmada, spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) kullanılarak, sigara içenlerin maküla, koroid ve retina sinir lifi tabakası kalınlıklarının sigara içmeyen sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ortalama 19,75 paket-yıl sigara tüketen 68 sağlıklı sigara içen ve 71 sigara içmeyen (kontrol grup) katılımcı dahil edildi. Maküla, retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve koroidal kalınlıklar (KK) SD-OKT ile belirlendi.

Bulgular: Ortalama yaş sigara içenlerde $42,7 \pm 6,9$ yıl, kontrol grubunda $41,1 \pm 11,6$ yıl idi ($p=0,32$). Sigara içenlerde RSLT kalınlığı inferonazal kadranda $121,6 \pm 27,4$ μm , temporal kadranda $69,7 \pm 9,8$ μm iken, sigara içmeyenlerde bu değerler sırasıyla $109,0 \pm 21,7$ μm ve $75,9 \pm 15,0$ μm idi. Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,003$, $p=0,005$, sırasıyla). Sigara içenlerde santral maküla kalınlığı (SMK) $222,9 \pm 18,9$ μm ve subfoveal koroid kalınlığı $369,5 \pm 105,3$ μm iken, sigara içmeyenlerde bu değerler sırasıyla $222,9 \pm 17,7$ μm ve $347,4 \pm 104,6$ μm idi. Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,99$, $p=0,49$, sırasıyla). Nazal ve temporal koroid kalınlıkları ile sigara içme süresi arasında anlamlı bir negatif ilişki vardı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, sağlıklı, kronik sigara içenlerde RSLT kalınlığının azaldığını ancak SMK ve KK'nin etkilenmediğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sigara içme, retinal kalınlık, koroid kalınlığı, spektral domain optik koherens tomografi

Abstract

Objectives: This study aimed to compare the thickness of the macula, choroid, and peripapillary retina nerve fiber layer (RNFL) in smokers with those of healthy, nonsmoking individuals using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Materials and Methods: Sixty-eight healthy smokers with an average of 19.75 pack-years and 71 nonsmoker subjects (control group) were included in the study. Macular thickness, RNFL thickness, and choroidal thickness (CT) were measured by SD-OCT.

Results: The mean age of the smokers was 42.76 ± 6.97 years and that of the control group was 41.15 ± 11.61 years ($p=0.32$). Inferonasal and temporal RNFL thicknesses were 121.60 ± 27.40 μm and 69.75 ± 9.82 μm in the smokers group and 109.05 ± 21.71 μm and 75.95 ± 15.01 μm in the nonsmoker group, respectively. The differences were statistically significant ($p=0.003$, $p=0.005$, respectively). Central macular thickness (CMT) was 222.97 ± 18.95 μm and subfoveal CT was 369.52 ± 105.36 μm in the smoker group, while these values were 222.98 ± 17.72 μm and 347.42 ± 104.63 μm in the nonsmoker group, respectively. There were no significant differences in these comparisons ($p=0.99$, $p=0.49$, respectively). A significant negative correlation was found between smoking exposure and nasal and temporal CT.

Conclusion: The results of our study revealed that RNFL thickness was decreased but CMT and CT were not affected in healthy chronic smokers.

Keywords: Smoking, retinal thickness, choroidal thickness, spectral domain optical coherence tomography

Giriş

Nikotin bağımlılığı, günümüzün en önemli ve önlenabilir sağlık sorunlarından biridir. Dünya Sağlık Örgütü, 2030 yılına kadar dünya genelinde yılda 9 milyon insanın sigara

nedeniyle öleceğini öngörmektedir.^{1,2} Sigara dumanında bulunan 4.000'in üzerinde kimyasalın pulmoner ve kardiyovasküler sistemleri etkilediği bilinmektedir. Sigara içmek aterosklerotik ve tromboembolik olaylar için iyi bilinen bir risk faktörüdür.³

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Kuddusi Teberik, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

E-posta: kuddusiteberik@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-3141-0531

Geliş Tarihi/Received: 19.12.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.08.2018

©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Sigara içmek, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, iskemik optik nöropati, hipertansif retinopati, katarakt, glokom, tiroid orbitopatisi, keratokonjonktivit sicka ve sigara içen ailelerin çocuklarında şaşılık gibi bazı oküler patolojilerin gelişimi için risk faktörüdür.^{4,5,6} Koroid damarlarının kantitatif analizi, koroid hastalıklarının patofizyolojisini anlamak ve koryoretinal hastalıkları değerlendirmek için gereklidir. Ancak, oküler vasküler hastalıklar ve sigara içiciliği arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizmalar henüz bilinmemektedir.⁷ Bunu değerlendirmenin bir yöntemi koroidal kalınlığın (KK) ölçülmesidir. KK'nin koroid kan akımından etkilendiği gösterilmiştir.⁸ Spektral-domain optik koherens tomografi (SD-OKT), özel yazılımı aracılığı ile (örneğin, gelişmiş derinlik görüntüleme), KK ölçümünde kullanılan bir yöntemdir.

Bu gelişmeler sayesinde araştırmacılar, sigaranın retina ve koroid tabakaları üzerine etkilerini daha detaylı olarak değerlendirebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, sigaranın maküla, koroid ve retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı üzerine etkisini SD-OKT ile değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel çalışma, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi (Düzce, Türkiye) Oftalmoloji Anabilim Dalı'nda Aralık 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışma için üniversite etik kurulundan onay alındı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan Helsinki Bildirgesi'nin gereklerine uygun olarak yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma grubuna, sistemik veya göz hastalığı olmayan sigara içen bireyler (sigara içen grup) dahil edildi. Hiç sigara içmemiş yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı bireyler kontrol grubuna (sigara içmeyen grup) dahil edildi. Tüm katılımcılarda sadece sağ göz değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri sferik refraksiyonun +1,0 ile -1,0 diyopter arasında, düzeltilmiş en iyi görme keskinliğinin 20/20 veya daha yüksek ve aksiyal uzunluğun (AU) <25 mm olması olarak belirlendi. Genel fizik muayene ve biyokimyasal laboratuvar analizleri ile çalışmaya dahil edilen bireylerin hiçbirinde belirgin bir sistemik hastalık tespit edilmedi. Öyküsünde veya muayenede Alzheimer veya multipl skleroz gibi nörolojik hastalıkları olduğu ortaya konan bireyler çalışmadan çıkartıldı. Oftalmolojik muayenede, bireylerin hiçbirinde patolojik bulguya (örneğin; kornea opasiteleri, katarakt, glokom, medya opasiteleri, optik nöropati) rastlanmadı. Refraksiyon kusuru yüksek, lokal ya da sistemik ilaç tedavisi alan, herhangi bir nörotoksin ile karşılaşmış veya ilaç kullanmış ya da oküler ya da sistemik hastalık öyküsü olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi. Alkolizm ya da yetersiz beslenmenin potansiyel etkisini ortadan kaldırmak için, sadece sağlıklı beslenen ve alkol kullanmayan yüksek miktarda sigara içen kişiler çalışma için seçildi. Sigarada bulunan kimyasalların göz üzerinde akut etkilerini dışlamak için hastalardan ölçümler yapılmadan önce en az 8 saat sigara içmemeleri istendi. Ayrıca, hastalara ölçümler yapılmadan önce en az 12 saat boyunca alkol veya kafein tüketmemeleri talimatı verildi.

Oftalmolojik Muayene

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden demografik veriler toplandı. Refraksiyon ölçümleri yapıldıktan sonra, Snellen eşeli ile tüm hastaların DEİGK ölçüldü. Göz içi basıncı, Goldmann aplanasyon tonometrisi (Nikon, Tokyo, Japonya) ile ölçüldü ve takiben biyomikroskopik muayene yapıldı. Üç damla tropikamid ve %2,5 fenilefrin, 5 dakika ara ile topikal olarak damlatıldı ve yaklaşık 30 dakika sonra binoküler dolaylı oftalmoskopi yapıldı. Dilate fundus muayenelerini göz hekimleri tarafından yapıldı. Daha sonra, Echscan US 500 (Nidek Co. Ltd., Aichi, Japonya) ile bir AU ölçümü yapıldı. Sonuçların tutarlı olmasını sağlamak için tüm OKT taramaları aynı göz hekimi tarafından gerçekleştirildi. OKT, pupil dilatasyonundan hemen sonra ve izleyen günün sabahında (8:00-9:00 arasında) tekrar yapıldı.

Maküla ve peripapiller retina sinir lifi tabakasını (RSLT) değerlendirmek için Heidelberg Spectralis (versiyon 1.5.12.0; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) kullanıldı (G: global, T: temporal, Ts: temporal superior, Ti: temporal inferior, N: nazal, Ns: nazal superior, Ni: nazal inferior). Tüm SD-OKT görüntüleri, sabah 9:00 ile 12:00 arasında elde edildi. Heidelberg Spectralis ile standart OKT görüntülerinin yanı sıra, göze yakın olarak yerleştirilen cihazla koroidin ters görüntüsünün elde edildiği gelişmiş derinlik görüntüleme yapıldı. Maküla ve optik siniri kapsayan 5°-30°'lik dikdörtgen bölümlere ayrıldı. Her bölümden 100 ortalama tarama elde etmek için göz izleme özelliği kullanıldı.

Santral fovea kalınlığı ve KK Heidelberg Spectralis ile foveanın tam ortasından geçen yatay kesitten ölçüldü. Santral fovea kalınlığı, iç limitan membranı temsil eden hiperreflektif çizginin iç sınırı ile retinal pigment epitelini temsil eden hiperreflektif çizginin iç sınırı arasındaki mesafe olarak ölçüldü. KK, retinal pigment epitelini gösteren hiperreflektif çizginin dış sınırı ile skleranın iç sınırı arasındaki uzaklık olarak ölçüldü. Yazılım kumpası kullanılarak 500 µm aralıklar ile 1500 µm'ye kadar toplam yedi ölçüm (bir subfoveal, üç temporal ve üç nazal) yapıldı. Tüm hastalar çalışmayı tamamladı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Windows için SPSS sürüm 15 (SPSS Inc., Şikago, IL, ABD) yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma olarak verildi. Normal dağılım gösteren kalitatif verilerin karşılaştırılmasında t-testi(Student's), normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel açıdan p-değerinin 0,05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 68 sigara içen hastanın (46 erkek, 22 kadın) 68 gözü ve 71 sigara içmeyen hastanın (46 erkek, 25 kadın) 71 gözü dahil edildi. Ortanca sigara ile etkileşim 20 paket yılı (aralık: 1-121) idi. Grupların demografik verileri ve klinik özellikleri ile istatistiksel anlamlılık düzeyleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Sigara içen ve içmeyen gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ortalama göz içi basıncı sigara içen grupta $17,65 \pm 3,43$ mmHg ve kontrol grubunda $18,40 \pm 2,92$ mmHg bulundu ($p=0,40$).

Ortalama AU sigara içen ve içmeyen gruplarda sırasıyla $22,95 \pm 0,82$ mm ve $22,93 \pm 1,01$ mm idi ($p=0,92$). Sigara içen grupta, RSLT kalınlığı inferonazal kadranda $121,60 \pm 27,40$ μ m, temporal kadranda ise $69,75 \pm 9,82$ μ m idi; sigara içmeyen grupta bu değerler sırasıyla $109,05 \pm 21,71$ mm ve $75,95 \pm 15,01$ mm bulundu. Bu iki değerin gruplar arasındaki değişimi istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,005$). Diğer kadrantların peripapiller RSLT kalınlıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2).

Sigara içen grupta, santral maküla kalınlığı ve subfoveal KK sırasıyla $222,97 \pm 18,95$ μ m ve $369,52 \pm 105,36$ μ m idi; sigara içmeyen grupta ise bu değerler sırasıyla $222,98 \pm 17,72$ μ m ve $347,42 \pm 104,63$ μ m bulundu. Her iki parametrede de gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,005$).

Beş yüz, 1000 ve 1500 mikron mesafede ölçülen nazal ve temporal KK'de anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 3). KK ile sigaraya maruz kalma arasındaki anlamlı negatif ilişki Tablo 4'te gösterilmektedir; ancak bu ilişkinin derecesi zayıftır.

Tartışma

Bu çalışmanın amacı, sigaranın maküla, koroid ve RSLT kalınlığı üzerine etkisini SD-OKT ile değerlendirmektir.

Tablo 1. Çalışma katılımcılarının demografik özellikleri

	Sigara içenler (n=68)	Kontrol (n=71)	p
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$ SD)	42,76 $\pm$ 6,97	41,15 $\pm$ 11,61	0,32
Erkek (n)	46	46	1,00
Kadın (n)	22	25	0,66
Paket yılı*	19,75 $\pm$ 11,62	0	0,01
GİB (mmHg)	17,65 $\pm$ 3,43	18,40 $\pm$ 2,92	0,40
AU (mm)	22,95 $\pm$ 0,82	22,93 $\pm$ 1,01	0,92

*Paket yılı: günde içilen paket sayısı $\times$ sigara içilen yıl sayısı.

GİB: Göz içi basıncı, AU: Aksiyal uzunluk, SD: Standart deviasyon

Tablo 2. Sigara içenler ve kontroller için spektral domain optik koherens tomografi ile ölçülen ortalama peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı

Peripapiller retina kadrantları	Sigara içenler (n=68)	Kontrol (n=71)	p
Temporal (μ m)	69,75 $\pm$ 9,82	75,95 $\pm$ 15,01	0,005
Superotemporal (μ m)	140,38 $\pm$ 33,90	142,12 $\pm$ 20,06	0,71
İnferotemporal (μ m)	143,80 $\pm$ 20,32	145,70 $\pm$ 22,43	0,60
Nazal (μ m)	80,72 $\pm$ 5,19	79,05 $\pm$ 14,96	0,51
Superonazal (μ m)	118,54 $\pm$ 25,20	112,45 $\pm$ 16,55	0,09
İnferonazal (μ m)	121,60 $\pm$ 27,40	109,05 $\pm$ 21,71	0,003
Global (μ m)	101,63 $\pm$ 13,26	102,43 $\pm$ 9,42	0,68

Çalışmanın sonuçları sigara içen ve içmeyen gruplar arasında SMK ve KK ölçümleri açısından anlamlı fark olmadığını göstermiştir. İki gruplar arasında, temporal ve inferonazal kadrantlar hariç, RSLT kalınlıkları açısından anlamlı bir fark yoktur.

Sigaranın kan damarları üzerindeki etkilerinin kesin mekanizmaları henüz tam olarak bilinmemektedir ve halen çeşitli modeller kullanılarak araştırılmaktadır. Sigarada bulunan vazoaaktif bileşikler, dolaşım sisteminde vazospazma neden olarak koroid vasküler direncini artırır. Posterior siliyer arterlerde meydana gelen daralma anterior iskemik nöropatiye neden olabilir.^{10,11} Nikotin ve karbon monoksitin aterosklerozu hızlandırdığı gösterilmiştir ve eğer iç karotid arterin oftalmik dalı tutulursa, amaroğ fugaks gibi oküler iskemik ataklar ortaya çıkabilir.¹² Çalışmalar ayrıca sigara içen bireylerde eritrosit, lökosit ve plazma fibrinojen düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.^{12,13,14} Kan ve plazma bileşenlerinin bu yüksek seviyeleri, hiperviskozitenin neden olduğu tromboz riskini artırabilir. Nikotin, alfa-adrenerjik reseptörleri uyarak vazokonstriksiyonu uyarır. Sigarada bulunan karbon monoksit hemoglobine bağlanır ve oksijen taşıma kapasitesini azaltır.¹⁵ Bazı çalışmalar endotel disfonksiyonu ve oksidatif stres üzerine odaklanmıştır. Endotel disfonksiyonu çalışmaları, sigara dumanı

Tablo 3. Gruplarda santral maküla kalınlığı ve subfoveal, nazal ve temporal koroid kalınlığının değerlendirilmesi

	Sigara içenler (n=68)	Kontrol (n=71)	p
SMK (μ m)	222,97 $\pm$ 18,95	222,98 $\pm$ 17,72	0,99
Subfoveal KK (μ m)	369,52 $\pm$ 105,36	347,42 $\pm$ 104,63	0,49
Nazal 500 μ m KK (μ m)	357,95 $\pm$ 97,41	340,18 $\pm$ 106,04	0,30
Nazal 1000 μ m KK (μ m)	350,57 $\pm$ 98,49	330,23 $\pm$ 100,65	0,23
Nazal 1500 μ m KK (μ m)	330,01 $\pm$ 98,46	312,92 $\pm$ 103,10	0,32
Temporal 500 μ m KK (μ m)	353,42 $\pm$ 103,61	346,05 $\pm$ 99,28	0,66
Temporal 1000 μ m KK (μ m)	338,57 $\pm$ 100,0	335,02 $\pm$ 96,36	0,83
Temporal 1500 μ m KK (μ m)	325,11 $\pm$ 102,04	324,85 $\pm$ 97,37	0,98

SMK: Santral maküla kalınlığı, SFKK: Subfoveal koroid kalınlığı

Tablo 4. Sigara içmeye maruz kalma ile koroid kalınlığı arasındaki ilişki

Koroidal kalınlık	Sigara maruziyeti (paket yılı)	
	r	p
Subfoveal	-0,217	0,075
Nazal 500 μ m	-0,255	0,036
Nazal 1000 μ m	-0,326	0,007
Nazal 1500 μ m	-0,375	0,002
Temporal 500 μ m	-0,352	0,003
Temporal 1000 μ m	-0,283	0,019
Temporal 1500 μ m	-0,334	0,005

inhalasyonundan sonra endotel kaynaklı maddelerin (örn., nitrik oksit, endotelin, anjiyotensin-dönüştürücü enzim ve doku plazminojen aktivatörü) üretiminin değiştiğine işaret etmektedir. Sigara dumanı ile solunan veya endojen olarak ksantinoksidaz, NADPH oksidaz veya peroksidaz enzimleri tarafından sentezlenen serbest radikaller oksidatif stres mekanizmalarını başlatır. Oksidatif stres ürünleri nitrik oksit aktivitesinde bozulmaya, vazomotor disfonksiyona, düz kas proliferasyonuna, enflamatuvar hücrelere ve trombosit aktivasyonuna yol açar.¹⁷ Sigara içenlerde dolaşım sistemi üzerindeki bu etkiler dokuda iskemiye ve hipoksiye neden olmuştur.

Bazı çalışmalarda OKT ile sigara içenlerde retina katmanlarının kalınlığını üzerine etkisi değerlendirmiştir.^{18,19,20,21} Kumar ve ark.¹⁸, sigara içenlerde içmeyenlere oranla RSLT'de inceltmenin daha fazla olduğunu göstermiş; ancak, ılımlı miktarda sigara içenler ile çok miktarda sigara içen bireyler arasında RNFL kalınlığının, nazal kadranda dışında, anlamlı farklılık göstermediğini bildirmiştir. Dervisoğulları ve ark.¹⁹ sigara içen grupta RSLT'nin kontrol grubuna göre anlamlı derecede ince olduğunu göstermiştir. Ayrıca RSLT kalınlığının sigara içen grupta, inferior, superior, nazal ve temporal kadrarlarda sırasıyla $123,1 \pm 26,1$, $117,0 \pm 5,5$, $64,9 \pm 8,6$, ve $63,5 \pm 6,8$ μm ; sigara içmeyen grupta ise $130,8 \pm 11,8$, $123,5 \pm 11,0$, $72,4 \pm 9,8$, ve $58,4 \pm 7,4$ μm olduğunu bildirmişlerdir. Inferior ve superior RSLT kalınlığının sigara içen grupta anlamlı olarak daha ince olduğu (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,03$), nazal ve temporal kadrarlarda ise anlamlı fark olmadığını (sırasıyla $p=0,07$ ve $p=0,96$) bildirmişlerdir. Ek olarak, ganglion hücresi iç pleksiform katmanı, kronik sigara kullanımı ile anlamlı düzeyde değişim göstermemektedir.¹⁹ RSLT kalınlığında inceltme ayrıca kronik ağır sigara kullananlarda bildirilmiştir. Tütün optik nöropatisinin (TON) temelinde yatan mekanizmaları daha iyi anlamak için yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.²⁰ Sigara kullanımı ile TON gelişimi arasındaki ilişkinin, nikotin vazokonstriktif etkisine bağlı olarak ortaya çıkan reaktif oksijen türlerine ve kan akımındaki azalmaya bağlı olduğu ileri sürülmüştür.²¹ Ek olarak, sigarada TON'ye katkıda bulunduğu düşünülen siyanür nörotoksinin bir öncüsü olan siyanojen bulunmaktadır.²²

Duman ve ark.²³ sigara kullanan sağlıklı bireyler ile ve kontroller arasında tüm retina katmanları ve RSLT kalınlığı açısından anlamlı farklılık olmadığını bildirmiştir. Demirci ve ark.²⁴ sigara içen migren hastalarında RSLT kalınlığının sigara içmeyen migren hastaları ve sağlıklı kontrollere kıyasla azaldığını bildirmiştir. Sigara içmeyen migren hastalarında ortalama ve nazal RSLT kalınlıkları kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunurken, sigara içen migren hastalarında ortalama, nazal ve inferior RSLT kalınlıkları kontrol grubundan anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ayrıca, aurası olan ve olmayan hastaların RSLT kalınlıkları arasında anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Sigara içmek, nikotin vazokonstriktif etkileri ve endotel fonksiyonda neden olduğu değişim dolayısıyla retina damarlarının retina kan akımı ve hiperoksi otoregülasyonu kabiliyetini azaltır.^{25,26}

Patolojik faktörler (polipoidal koroidal vaskülopati ve santral seröz koryoretinopati), farmasötik faktörler (intravitreal ranibizumab), yaş, AU, refraktif durum, diurnal ritm ve perfüzyon basıncı gibi parametrelerin tümü KK'de varyasyonunda neden olan faktörler olarak kabul edilse de, subfoveal KK'yi etkileyen faktörlerin çoğu henüz tanımlanmamıştır.^{27,28,29,30,31,32} Bu çalışmada, çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet veya AU açısından anlamlı fark gözlenmedi. Önceki çalışmalar koroidin erkeklerde kadınlardan daha kalın olduğunu göstermiştir.⁷ Sigara içenlerin %67'sini erkekler oluşturmalarına rağmen, iki grup arasında KK'de anlamlı bir fark yoktu. KK'nin uykudan uyandıktan sonra progresif olarak azaldığı bilindiğinden bu çalışma sabah yapıldı.³² Dervisoğulları ve ark.¹⁹, kronik sigara içmenin KK'yi anlamlı şekilde etkilemediğini bildirmiştir. Subfoveal KK sigara içenlerde $304,0$, sigara içmeyenlerde $308,2$ μm olarak ölçülmüştür.¹⁹ Sizmaz ve ark.⁸, sigara içen ve içmeyen bireylerin yapılan ilk KK ölçümlerinde anlamlı farklı olmamasına rağmen, yalnızca tek bir sigara içmenin en az 3 saat süre ile KK'de anlamlı azalmaya yol açtığını bildirmiştir. Sigara içmeyenlerde ise KK değişmemiştir.

Bizim verilerimiz bu bulguları desteklemektedir. Sigara içen ve içmeyen bireylerde akut faz dışında KK'nin bezner olduğunu gözlemledik. Çalışmamızda sigara içenlerin SD-OKT görüntülemelerden önce 8 saat boyunca sigara içmeleri yasaklandı ve bu nedenle bu güçlü etki gözlenmedi.

Kantarcı ve ark.⁴, uzun süredir sigara içenlerde maküla ve koroid kalınlıklarının, sigara içmeyenler ile benzer olduğunu bildirmiştir. Ulaş ve ark.³³, sigara içenler ile içmeyenler arasında retina veya koroid kalınlığında anlamlı bir fark olmadığını gözlemlemiştir. Bununla birlikte, KK'nin sigara içenlerde sigara içtikten sonra ilk 5 dakikada daha kalın olduğunu ancak 1 saat sonra başlangıç seviyelerine geri döndüğünü bildirmişlerdir. İki çalışmada elde edilen sonuçların farklı olmasının OKT taraması için farklı hizalama ve kayıt algoritması kullanılmasına ve taramada kullanılan yöntemlerin farklılığına bağlanabilir.³³

Wimpissinger ve ark.³⁴ lazer Doppler debimetre ile sigara içenlerde koroid kan akımının temel koşullarda sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Sigara içmeyenlerde, karbojen solunması nedeniyle kan akımında artış görülürken, sigara içenlerde kan akımı göreceli olarak daha stabil bulunmuştur. Ayrıca, karbojen solunmasının sistemik hemodinamik, optik sinir başı kan akımı, retina damar çapları ve kan gazı değerlerinde gruplar arasında anlamlı bir fark yaratmadığı bildirilmiştir. Bu konu ile ilgili çok fazla çalışma olmamasına rağmen, yazarlar sigara içenlerde koroid vasküler yanıtın anormal olduğunu öne sürmüştür.

Garhöfer ve ark.³⁵, sigara bağımlılarında retinal vasküler fonksiyonda bozulma olduğunu göstermiştir. Yaptıkları çalışmada uzun süredir sigara içenlerde, majör retinal venlerde flaş ile tetiklenen vazodilatasyonun belirgin şekilde azaldığını ve retina kan akımına yanıtın düştüğünü göstermişlerdir.⁵ Kool ve ark.³⁶, sigara içmenin akut hemodinamik ve vasküler dalgalanmalara neden olduğunu, ancak sigara içen ve içmeyen bireylerin hemodinamik ve vasküler özelliklerinde fark olmadığını bildirmiştir. Bu bulgu, sigara içenler ve içmeyenlerde

KK'nin benzer olduğunu bildirdiğimiz çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.

Çalışmamızda yaptığımız korelasyon analizi sigaraya maruz kalma ile KK arasında anlamlı bir negatif ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Sigler ve ark.³⁷ de aynı şekilde bu iki parametre arasında negatif bir ilişki olduğunu gözlemlemişlerdir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlı olduğu yönlerinden biri örneklem sayısının küçük olmasıdır. Ayrıca, vücut kitle indeksi, sistemik kan basıncı ve plazma lipit düzeyi ölçümleri yapılmamıştır ve bu faktörler KK'yi etkilemiş olabilir. Ayrıca KK ölçümünden 8 saat önce sigarayı yasaklamak sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Koroidal damarların, refleks bir dilatasyon gösterdiğini ve koroidin normalden daha kalın olmasına yol açtığını düşünüyoruz. Bu nedenle, gelecekte yapılacak çalışmalarda, sigara içenlerin normal sigara içme alışkanlıkları değiştirilmeden ölçümler tekrarlanmalıdır.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmanın bulguları sigara içen sağlıklı bireylerde RSLT kalınlığının azaldığını, SMK ve KK'nin etkilendiğini göstermektedir. RSLT kalınlığında görülen farklılık sigaranın neden olduğu endotel disfonksiyonu ve retinal vasküler reaktivite ile ilişkili olabilir. Sigara içmenin retina ve koroid kalınlığı üzerindeki olası akut ve kronik etkilerini belirlemek için daha yüksek örnek sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu karar no: 2017/75.

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. http://www.who.int/tobacco/global_report/2013/en/.
2. http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/en/.
3. Solberg Y, Rosner M, Belkin M. The association between cigarette smoking and ocular diseases. *Surv Ophthalmol*. 1998;42:535-547.
4. Kantarci FA, Tatar MG, Colak HN, Uslu H, Yildirim A, Goker H, Gurler B. A pilot study of choroidal thickness in long-term smokers. *Retina*. 2016;36:986-991.
5. Garhöfer G, Resch H, Sacu S, Weigert G, Schmidl D, Lasta M, Schmetterer L. Effect of regular smoking on flicker induced retinal vasodilatation in healthy subjects. *Microvasc Res*. 2011;82:351-355.
6. Klein R, Cruickshanks KJ, Nash SD, Krantz EM, Nieto FJ, Huang GH, Pankow JS, Klein BE. The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:750-758.
7. Lee SW, Yu SY, Seo KH, Kim ES, Kwak HW. Diurnal variation in choroidal thickness in relation to sex, axial length, and baseline choroidal thickness in healthy Korean subjects. *Retina*. 2014;34:385-393.
8. Sizmaz S, Küçükdönmez C, Pınarç EY, Karalezli A, Canan H, Yılmaz G. The effect of smoking on choroidal thickness measured by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:601-604.
9. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008;146:496-500.
10. Tamaki Y, Araie M, Nagahara M, Tomita K, Matsubara M. The acute effects of cigarette smoking on human optic nerve head and posterior fundus circulation in light smokers. *Eye (Lond)*. 2000;14:67-72.
11. Hara K. Effects of cigarette smoking on ocular circulation chronic effect on choroidal circulation. *Nippon Ganka Gakki Zasshi*. 1991;95:939-943.
12. Friedling JE. Smoking: health effects and control (1). *N Engl J Med*. 1985;313:491-498.
13. Corre F, Lellouch J, Schwartz D. Smoking and leukocyte counts. Results of an epidemiological survey. *Lancet*. 1971;18:642-644.
14. Howell RW. Smoking habits and laboratory tests. *Lancet*. 1970;18:152.
15. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine. *Ann Rev Med*. 1987;37:21-32.
16. Zhang S, Day L, Ye S. Nicotine induced changes in gene expression by human coronary artery endothelial cells. *Atherosclerosis*. 2001;154:277-283.
17. Steigerwald RD Jr, Laurora G, Incandela L, Cesarone MR, Belcaro GV, De Sanctis MT. Ocular and orbital blood flow in cigarette smokers. *Retina*. 2000;20:394-397.
18. Kumar S, Sarkar K, Chatterjee SS, et al. To analyse the effects of moderate to severe smoking on retinal nerve fiber layer thickness. 69th AIOC Proceedings Ahmedabad 2011;1126-1130. Available from: <http://www.aioseducation.org>.
19. Dervişoğlu MS, Totan Y, Tenlik A, Yüce A, Güler E. Effect of smoking on retina nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer complex. *Cutan Ocul Toxicol*. 2015;34:282-285.
20. Grzybowski A, Holder GE. Tobacco optic neuropathy (TON) - the historical and present concept of the disease. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:495-499.
21. Langhans M, Michelson G, Groh MJ. Effect of breathing 100% oxygen on retinal and optic nerve head capillary blood flow in smokers and non-smokers. *Br J Ophthalmol*. 1997;81:365-369.
22. Victor M. Tobacco amblyopia, cyanide poisoning and vitamin B12 deficiency. In: Smith JL, ed. *Neuroophthalmology*. Hallandale; Huffman; 1970:33-48.
23. Duman R, Duman R, Sabaner MC, Çetinkaya E. Effect of smoking on the thickness of retinal layers in healthy smokers. *Cutan Ocul Toxicol*. 2017;36:366-369.
24. Demirci S, Gunes A, Demirci S, Kutluhan S, Tok L, Tok O. The effect of cigarette smoking on retinal nerve fiber layer thickness in patients with migraine. *Cutan Ocul Toxicol*. 2016;35:21-25.
25. Steigerwald RD Jr, Laurora G, Incandela L, Cesarone MR, Belcaro GV, De Sanctis MT. Ocular and orbital blood flow in cigarette smokers. *Retina*. 2000;20:394-397.
26. Köktekir BE, Gönül S, Bakbak B, Gedik S, Marakoglu K. The effect of smoking on anterior segment parameters, retinal nerve fiber layer, and pupillary functions. *Türk J Ophthalmol*. 2014;44:11-14.
27. Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, Kawasaki R, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness in typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:1123-1128.
28. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29:1469-1473.
29. Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness after ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration: 12-month results. *Ophthalmology*. 2012;119:1621-1627.
30. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:2173-2176.
31. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:261-266.
32. Kiel JW, van Heuven WA. Ocular perfusion pressure and choroidal blood flow in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36:579-585.
33. Ulaş F, Çelik F, Doğan U, Çelebi S. Effect of smoking on choroidal thickness in healthy smokers. *Curr Eye Res*. 2014;39:504-511.
34. Wimpissinger B, Resch H, Berisha F, Weigert G, Polak K, Schmetterer L. Effects of isometric exercise on subfoveal choroidal blood flow in smokers and nonsmokers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:4859-4863.
35. Garhöfer G, Resch H, Sacu S, Weigert G, Schmidl D, Lasta M, Schmetterer L. Effect of regular smoking on flicker induced retinal vasodilatation in healthy subjects. *Microvasc Res*. 2011;82:351-355.
36. Kool MJ, Hoeks AP, Struijker Boudier HA, Reneman RS, Van Bortel LM. Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1881-1886.
37. Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JJ, Charles S. Smoking and choroidal thickness in patients over 65 with early-atrophic age-related macular degeneration and normals. *Eye (Lond)*. 2014;28: 838-846.