

DERLEME REVIEW

Hipertansif Retinopati

Hypertensive Retinopathy

Mehmet ÖNEN*/ ORCID No: 0000-0001-8797-9634

*Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

Geliş Tarihi/Received: 14.06.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 15.12.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet ÖNEN, Ankara Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

Tel./Phone: 05326529468 E-posta/E-mail: mehmetonen@hotmail.com

ÖZ

Hipertansiyon (HT), kardiyovasküler, renal, serebrovasküler ve retina gibi çeşitli sistemleri etkiler. Arterioller daralma, arteriovenöz çentiklenme, atılmış pamuk görünümü, intraretinal kanamalar ve papilödem HT'un sebep olduğu fundus değişiklikleri arasındadır. Bu değişiklikler, fundus muayenesi ve optik koherans tomografi anjiyografi (OKTA) gibi farklı yöntemler ile gözlemlenebilir. OKTA, hipertansif değişikliklerin muayenesini yapmak için hızlı, invaziv olmayan, kantitatif ve kolay bir yöntemdir. Hipertansif değişiklikler, hipertansif retinopati (HR), hipertansif koroidopati ve hipertansif optik nöropati olarak gruplandırılabilir. HR, hedef organ hasarı nedeniyle sistemik morbidite ve mortalitenin bir belirleyicisi olarak etki eder. HR'nin başlıca tedavisi, ilaç ve ikincil nedenlerin değerlendirilmesi ile yapılır.

Anahtar Kelimeler: hipertansif retinopati, hipertansif koroidopati, hipertansif optik nöropati, optik koherans tomografi anjiyografi.

ABSTRACT

Hypertension (HT) affects several systems such as the cardiovascular, renal, cerebrovascular and retina. Fundus changes caused by HT include arteriolar narrowing, arteriovenous nicking, cotton-wool spots, intraretinal hemorrhage, and papilledema. These changes can be observed using various methods, including fundus examination, optical coherence tomography angiography (OCTA). OCTA is fast, quantitative, non-invasive and easy to perform for examining hypertensive changes. Hypertensive changes can be grouped in hypertensive retinopathy (HR), hypertensive choroidopathy and hypertensive optic neuropathy. HR acts as a predictor of systemic morbidity and mortality due to target-organ damage. Treatment of HR is mainly medical and should include evaluation of secondary causes.

Keywords: hypertensive retinopathy, hypertensive choroidopathy, hypertensive optic neuropathy, optical coherence tomography angiography.

GİRİŞ

Sistemik hipertansiyon (HT), en büyük dördüncü ölüm nedeni ve dünya genelinde tüm ölümlerin %6'sından sorumludur. [1] Özellikle gelişmiş ülkelerde yaşam tarzı nedeni ile büyük bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Kontrolsüz HT, başta kalp, böbrek, beyin ve göz olmak üzere bir çok organa hasar vermektedir. Bu organlardaki hasar, hedef organ hasarı olarak da isimlendirilmektedir.

Akut ve kronik zeminde gözde gelişen hipertansif değişiklikler, hipertansif retinopati, hipertansif koroidopati ve hipertansif optik nöropati olarak sınıflandırılabilir. [2] Hipertansif retinopati (HR), artan kan basıncının (KB) retina damarlarında meydana getirdiği hasar olarak tanımlanmaktadır. Hipertansif retinopati, HT'ü olan hastaların yaklaşık %15'inde izlenmektedir. [2] Sistemik

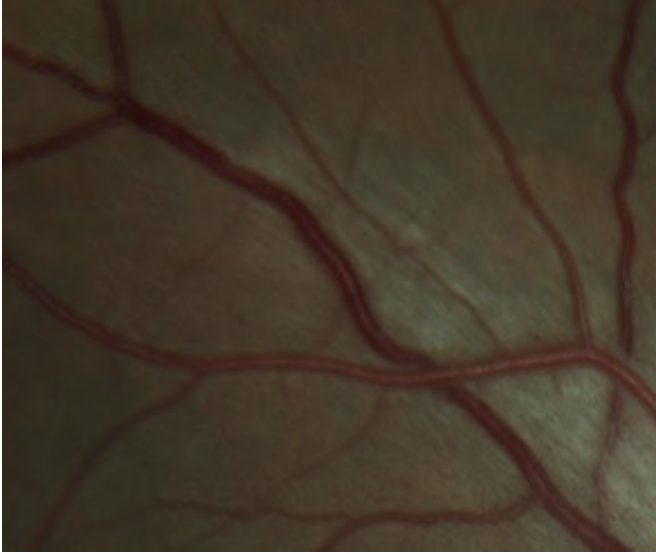
mortalite ve morbiditenin en önemli göstergesi olan HR'nin evresindeki artış ile, HT'un ciddiyeti ve süresi arasında bir ilişkili bulunmuştur. [3]

Hipertansif retinopati, esansiyel ve sekonder HT'un bir sonucu olarak kronik ya da akut olarak kan basıncının yükselmesiyle oluşmaktadır. Prevelansı, Afrikalılarda Avrupalılara kıyasla daha yüksek, kadınlarda da erkelere kıyasla daha yüksektir. Sigara ile ciddi ve malign HT arasında kuvvetli bir ilişki olduğu da düşünülmektedir. [4]

Patofizyoloji

Malign HT'da akut değişiklikler oluşurken, kronik uzun süreli sistemik HT'da kronik değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Retina arterioller (RA), sempatik sinir yokluğu, kan akımı otoregülasyonu ve kan-retina bariyeri nedeni ile vücudumuzdaki diğer arte-

riollerden farklı özelliktedirler. Retina arterioller, ayrıca internal elastik lamina ve kas kılıfı içermezler. Bu özellikleri ile RA, lümen büyüklüğünü değiştirerek sistemik KB'nın otoregülasyonu sağlamaktadırlar. Retina arterioller ve kapillerleri, kan-retina bariyeri ve otoregülatuar mekanizmaları ile serebral arteriol ve kapillere benzerler. Koroidal kapiller ve arterioller, fenestrasyonlu olmaları nedeni ile otoregülasyon ve kan-oküler bariyerine sahip değildirler. Optik sinir başı vasküler yapıları da kısmi otoregülasyon ve yetersiz kan-oküler bariyeri özelliğine sahiptirler. Retina, koroid ve optik sinir arasındaki vasküler yapıdaki farklılıklar nedeni ile HT'a cevapları da farklılık göstermektedir.



Resim 1. Evre 2 hipertansif retinopati, retina arteriollerinin yapılarının değişmesi sonrasında, AV çaprazlaşma ile, retinal vende sapma ve genişleme izleniyor.

Kronik hipertansiyon, retina vasküler yapılarında sırasıyla vazokonstriktif, sklerotik ve eksudatif fazlar ile hasara yol açmaktadır. Vazokonstriktif fazda kan akımını düzenlemek amacı ile otoregülasyon ile vazospazm ve RA'da daralma meydana gelmektedir. Venül arteriol oranı, (normalde 2/3) azalmaktadır. Zaman ile artan KB etkisi ile damar duvarında endotel hasarı, intimal kalınlaşma ve damar daralması ile sklerotik faz başlamaktadır. Bu faz da ciddi arterioller daralma, arteriovenöz (AV) çaprazlaşma ve fokal veya diffüz arteriol duvarında opasifikasyon (gümüş ve bakır tel görünümü) izlenmektedir. Arter ve venin ortak adventisyal kılıfı nedeni ile sklerotik arter, vene bası yapmaktadır. Basıya uğrayan ven dilate ve kıvrımlı olarak görünmektedir (Resim 1).

Kan basıncı kontrol edilemez ise, kan retina bariyeri bozulması ile vasküler yapı içindeki kan ve plazma sızmaya başlar ki bu faz, eksudatif faz olarak isimlendirilir. Bu evrede retinada kanamalar (mum alevi, noktasal ve mürekkep lekesi kanamaları), sert eksüda oluşumları, düz kas hücre nekrozları ve retina iskemisi, sinir lifi tabakası infarktı (atılmış pamuk görünümü) meydana gelmektedir (Resim 2 ve 3).

Uzun süren HT veya malign HT olgularında optik sinir ödemi (papilödem) ve hasarı da oluşabilir (Resim 4). Koroidal arteriollerin fibrinoid nekrozu, koryokapillarisin segmental infarktına yol açabilir. Retina pigment epiteli (RPE) üzerinde sarı noktalar (Elschnig's spot), koroidal infarkt üzerindeki RPE hiperplazisi (Siegrist çizgileri) ve nörosensörial RPE dekolmanları gibi bulgularının hepsi koroidopati olarak isimlendirilmektedir.

Son çalışmalar ile malign HT'da koroidal dolaşımın retinal dolaşımdan daha önce etkilendiği gösterilmiştir.^[5] Bu koroid

damarlarının anatomik ve otoregülatuar özelliklerinin retina damarlarından farklı olmasına bağlanmıştır. Koroidal iskemi, optik koherans tomografi (OKT) anjiyografi ile residüel akım defekti olarak gösterilmiştir. Hipertansif koroidopatideki seröz retina dekolmanının, koroid kalınlığının gerilemesinin bir sonucu olarak oluştuğu düşünülmektedir.^[5]

Hayreh, akut gelişen malign arterial HT'da, fokal intraretinal periarterioller transudaları (FIPT) gözlemlemiştir. Fokal intraretinal periarterioller transudalar, küçük, beyaz, fokal ve oval retinal lezyonlardan oluşmaktadırlar ve büyük arterioller ile ilişkilidirler. Kan retina bariyerinin kırılması ile oluşurlar. Kapiller tıkanma sonucu oluşan infarkt ile karıştırılmamalıdır. İnfarkt sonucu atılmış pamuk görünümü (cotton-wool spots) lezyonlar izlenmektedir. Kapiller tıkanma sonucu mikroanevrizmalar, şant damarları ve kolleteraller gelişir.

Yine malign HT'da vazokonstriksiyon ve koroidal iskemi sonucu, optik disk ödemi ve aksoplazmik akım stazı meydana gelmektedir.

Klinik Özellikler ve Sınıflama

Hipertansif retinopati genellikle asemptomatiktir ve tanı fundus muayenesi ile konulmaktadır. Retina arteriollerinin yapılarının değişmesi sonrasında, AV çaprazlaşma ile, retinal ven de sapma (Salu belirtisi), sivrilme (Gunn belirtisi), genişleme (Bonnet belirtisi) gibi bulgular ortaya çıkmaktadır (Resim 1). Retinada kanamalar ve eksüdalar sık rastlanan bulgular arasında yer almaktadır. Sert eksüdalar, makülanın etrafında yıldız şeklinde (maküla yıldızı) birikime yol açabilmektedir (Resim 2 ve 3). Retinal kanamalar, eksüdalar ve AV bası bulguları, inme için armış risk ile ilişkili bulunmuştur.^[6]

Hipertansif retinopati için geliştirilen sınıflamalar, direkt ya da indirekt oftalmoskopi bulgularını temel alınarak yapılmıştır. Bu sınıflamalar, retinopatinin artan şiddeti ile yapılmıştır. Scheie Sınıflaması ve Keith-Wagner-Baker Sınıflaması en sık kullanılan sınıflamalardır (Tablo 1 ve 2). Bazı çalışmalar, kardiyovasküler hastalık ile retinopati arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermektedir.^[7] Öte yandan Hayreh'in de içinde olduğu bazı araştırmacılar, HT'un şiddeti ile retinopatinin evresi arasında ilişkinin olmadığına inanmaktadırlar.

Tablo 1. Scheie Sınıflaması

Evre 0	Değişiklik Yok
Evre 1	Belirgin arterioller daralma
Evre 2	Aşık arterioller daralma beraberinde fokal düzensizlikler
Evre 3	Evre 2 ve retinal kanama ve/veya eksüdalar
Evre 4	Evre 3 ve optik disk ödemi

Tablo 2. Keith-Wagner-Baker Sınıflaması

Evre 1	Arteriollerin hafif-orta daralması veya sklerozu
Evre 2	Arteriollerin orta-belirgin daralması Arteriollerin lokal ve/veya jeneralize daralması Arteriovenöz çaprazlaşma bulguları
Evre 3	Retina arteriollerin daralması ve fokal konstriksiyon Retina ödemi Atılmış pamuk görünümü Kanamalar
Evre 4	Evre 3 ve optik disk ödemi



Resim 2. Sağ (a) ve sol (b) göz evre 3 hipertansif retinopati renkli fundus fotoğrafı. Retinal kanamalar, arteriovenöz çaprazlaşmalar, atılmış pamuk görünümü (cotton-wool spot), makülada eksüda (macular star) ve arter-ven çap değişiklikleri izlenmektedir. Sağ (c) ve sol (d) göz fundus flöresin anjiyografide kanama ve cotton-wool spot'lara ilişkin blokaj izleniyor.

Akut KB yükselmesi, fokal arterioller daralma, mikroanevrizma, retinal kanamalar ve atılmış pamuk yığını ile karakterizedir.^[8] Akut Malign HT ataklarında hipertansif koroidopati, swept source (SS) OKT anjiyografi ile akımın olmadığı alanlar şeklinde gösterilmiştir.^[9] Kronik HR ise, daha kalıcı AV değişiklikleri içermektedir. Daha uzun süre kontrolsüz hipertansiyona maruz kalmak, koryokapillaris iskemisine de yol açabilir. Bu evrede RPE üzerinde sarı noktalar, koroidal infarkt üzerindeki RPE hiperplazisi ve nörosensörial RPE dekolmanları gibi bulgular izlenmektedir.

Hipertansiyon (HT), kardiyovasküler, renal, serebrovasküler ve retina gibi çeşitli sistemleri etkiler. Malign HT ise diyastolik kan basıncının 140mmHg'yi geçtiği ve retinal hemorajiler, eksudalar ve papilödemin eşlik ettiği bir tablodur. Malign HT'da kan basıncının belirgin artışına olan bir yanıt vardır. Kan basıncının ani ve hızlı artması burada önemlidir. Bu ani artış, otoregülasyonu bozar; arteriolar vazodilatasyon sonrası damar duvarında endotel yıkımı oluşur. Bunu da plazma içeriğinin ekstravaze olması izler. Sonuçta damar duvarında fibrin birikmesi ve nekroz gelişir. Malign HT'da renal tutulum sıktır ve prognozu belirleyen en önemli tutulum yeridir. Böbrek tutulumu ile mortalite oranı önemli ölçüde artar. Ayrıca vücutta diğer bir hedef organ da beyindir ve hipertansif ensefalopatiye yol açar.

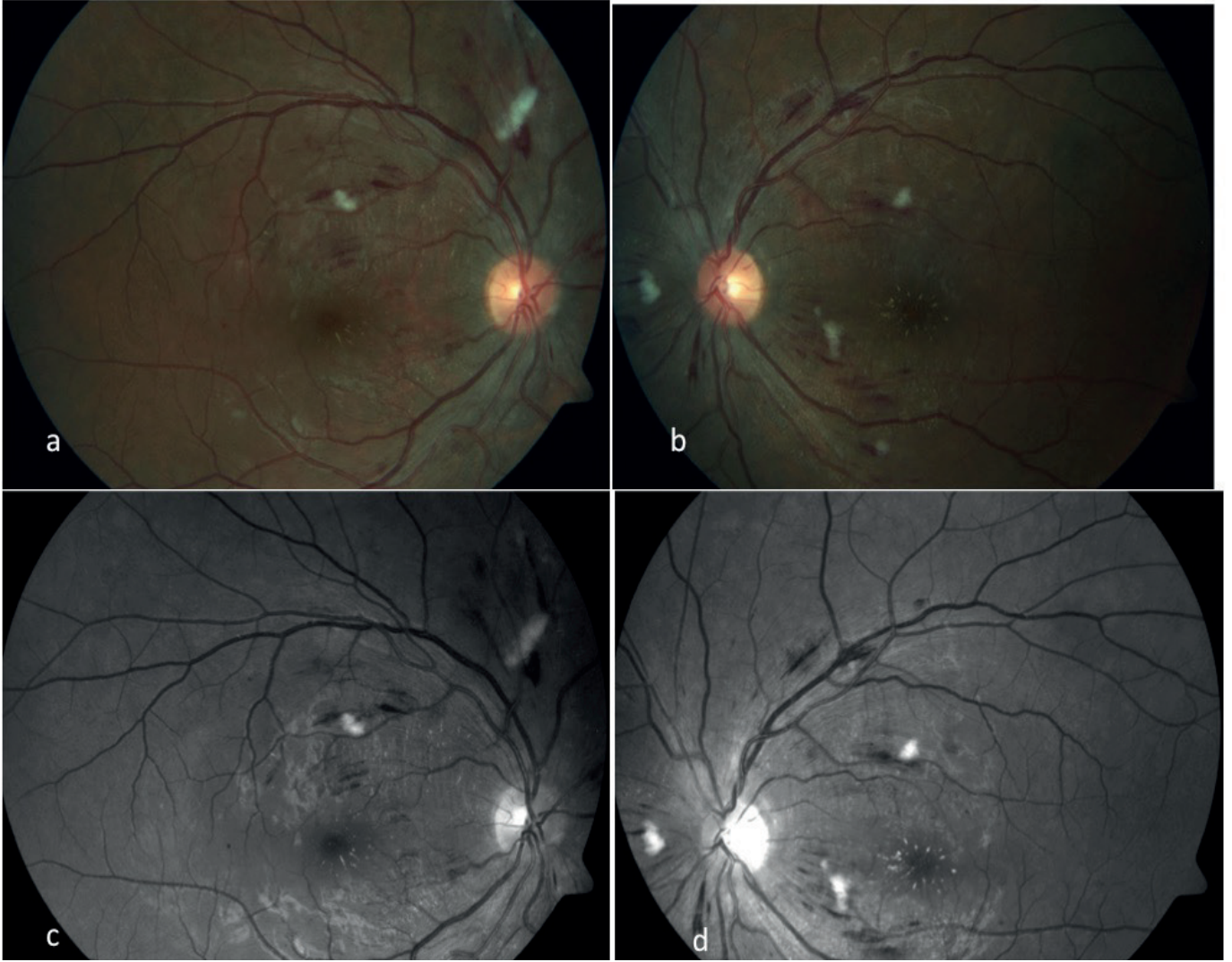
Son yıllarda HT hastalarının retina ve mikrovasküler yapıları, OKT ile detaylı olarak araştırılmıştır. Retina damar yapıları, OKT

ile ölçülmüştür. Hipertansif hastalarda retinal damar duvarının anlamlı oranda kalınlaştığı bulunmuştur.^[10] Yine sinir lifi kalınlığı (SLK) ve gangliyon hücre kompleksi kalınlığı (GHKK), hipertansif hastalarda incelmış olduğu da tespit edilmiştir.^[11,12] Bu bulgular ışığında glom, diyabet ve nörooftalmoloji hastalarında SLK ve GGKK kayıplarında, HT'un da etkili olduğu unutulmamalıdır. Çalışmalar, retinal venüllerdeki genişlemeler ve dilatasyonların artmış KB seviyesi ile ilişkili olduğu da göstermektedir.^[13]

Hipertansif retinopatinin fundus muayenesi taramaları ile tespiti hastanın morbidite ve mortalitesini önlemede çok önemlidir. Bu amaç ile diyabetik retinopati'de olduğu gibi HR'nin hızlı taramalar ile tespitinde 'Deep Learning Algorithm' ile sanal zekanın kullanılması hedeflenmektedir.^[14]

Tanı Yöntemleri

Hipertansif retinopati tanısı, direkt ya da indirek fundus bakışı ile konulmaktadır. Renkli fundus fotoğrafı, kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafı, fundus flöresin anjiyografi (FFA), indosiyanın yeşili anjiyografisi, OKT ve OKTA yardımcı tanı ve takip yöntemleri olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler, diğer retina vasküler patolojilerinin ayrıntı tanısında değer kazanmaktadır. Eğer hastada görme kaybı var ise, FFA ve OKTA ile makülanın değerlendirilmesi önemlidir. Hastaların takibinde de bu yöntemlere baş vurmak kaçınılmazdır.



Resim 3. Sağ (a) ve sol (b) göz evre 3 hipertansif retinopati renkli fundus fotoğrafı. Retinal kanamalar, arteriovenöz çaprazlaşmalar, atılmış pamuk görünümü (cotton-wool spot), makülada eksüda (macular star) ve arter-ven çap değişiklikleri. Sağ (c) ve sol (d) göz kırmızıdan yoksun fundus fotoğrafında makülada eksüda (maküla yıldızı) daha dikkat çekici izlenmektedir.

Optik koherans tomografi anjiyografi ile retina ve koroidin mikrovasküler yapıları hızlı, kolay ve invaziv olmayan bir şekilde değerlendirmek mümkün hale gelmiştir. Fundus flöresin anjiyografide değerlendirilemeyen retinanın derin vasküler katmanları OKTA değerlendirilebilmektedir. Özellikle SS OKT anjiyografiler, koroidal dolaşım patolojilerini indosyanin yeşili anjiyografi ile uyumlu olacak şekilde tespit edebilmektedirler.

Ayrırcı Tanı

Ayrırcı tanıda optik disk ödemine yol açan diyabetik papillopati, santral retinal ven tıkanıklıkları, anterior iskemik optik nöropati ve nöroretinit akılda tutulmalıdır. Yine kronik hipertansif retinopati de ise, diyabetik retinopati, retina ven tıkanıklıkları, hiperviskosite sendromları, oküler iskemik sendrom ve radyasyon retinopatisi mutlak düşünülmelidir. Unutulmaması gereken en önemli husus ise bu hastalıkların üst üste binebileceği gerçeğidir. Yine bir çok klinik patoloji HT'nin bir sonucu olarak da karşımıza çıkabilir.

Atılmış pamuk görünümü, HR'de sık görülmekle birlikte, diyabetik retinopati, retina damar tıkanıkları ve orak hücreli anemi de izlenebilir.

Ayrıca HR, arter tıkanıklıkları, retinal arteriöl makroanevrizması, yaşa bağlı maküla dejeneransı, glokom, epiretinal membran

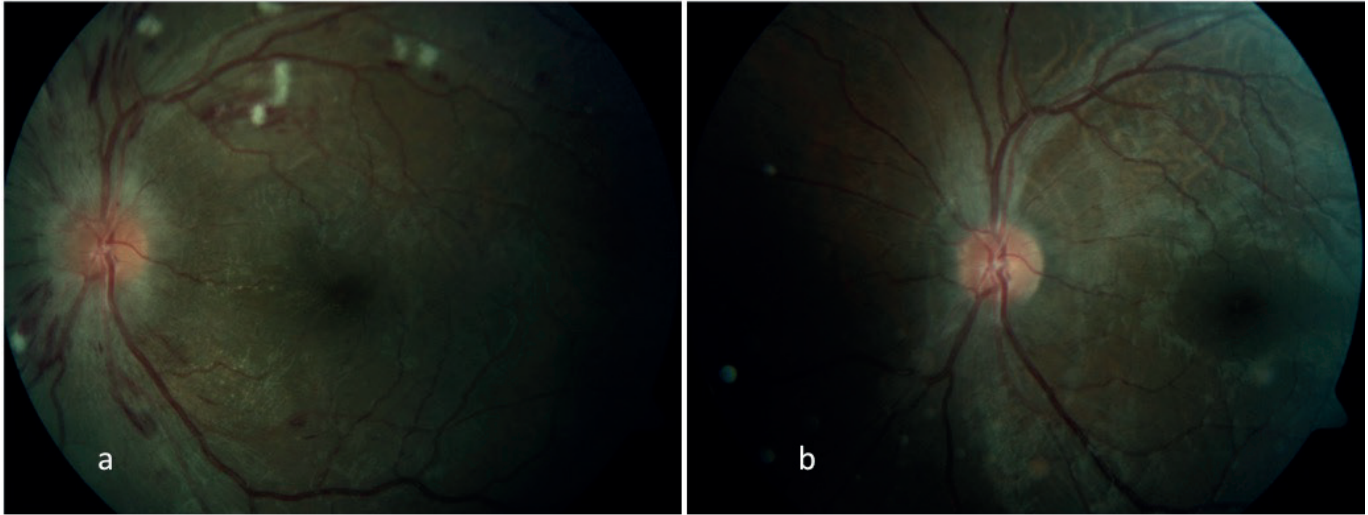
ve kistoid maküler ödem ile de birlikte olabilir. Bu patolojilerin ayırımında ve retinopatinin takibinde fundus flöresin anjiyografi faydalı bir yöntemdir (Resim 2).

Tedavi

Hipertansif retinopatinin tedavisi, hastalığın ciddiyetine bağlıdır. Hafif olgular, KB'nın kontrolü ile mümkündür.^[15] Orta derecede HR'si olan hastalarda eşlik eden diyabet ve kardiyovasküler hastalığın olup olmadığı mutlak araştırılmalıdır. Ciddi HR'si olan hastalar, acil tedavi için ilgili organ tulumları olan disiplinlere yönlendirilmelidirler. Hastaların uygun farmakoterapi yanında yaşam tarzlarının da değiştirilmesi önemlidir. Ciddi HR'si olan hastalarda KB'nın kontrolü sonrası HR'nin tamamen düzeldiği olgular azımsanmayacak kadar çoktur (Resim 4).

Hipertansif optik nöropati varlığında, KB'nın hızlı düşürülmesi, optik sinirde iskemik hasarı artırabilir. Ani kan basıncı azalması, optik sinir perfüzyonunu azaltacak ve optik sinir başının infarktı ile sonuçlanacaktır. Bu kalıcı görme kaybına yol açacaktır.

Görmeyi tehdit eden retinal patolojilerde, Anti-VEGF tedavinin faydalı olduğunu savunan kanıt düzeyi düşük olgu sunumları vardır. Bir vakada Anti-VEGF tedavi ile akut retinal kanamalar ve maküla ödeminde dramatik düzelmeler olduğu gösterilmiştir.^[16] Öte yandan olgu düzeyindeki bu yazıların kanıt düzeyi yeterli



Resim 4. Evre 4 hipertansif retinopati, renkli fundus fotoğrafı, retina kanamaları, arteriovenöz çaprazlaşmalar, atılmış pamuk görünümü ve optik disk ödemi (hipertansif optik nöropati) (a). Hipertansiyonun kontrol altına alınması ile 3 ay sonraki renkli fundus fotoğrafında hipertansif retinopatinin düzeldiği izlenmektedir (b).

değildir ve randomize çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

SONUÇ

İnsan vücudunda vasküler yapıların direkt muayene ile görülebildiği tek yer göz dibidir. Hipertansif retinopati, fundus muayenesi ile kolaylıkla tanımlanabilir. Gelecekte fundus tarama muayeneleri, sanal zeka yardımı ile daha hızlı bir şekilde yapılabilecektir. Sanal zeka ile, OKT ve OKT anjiyografi cihazlarına yüklenen algoritmalar sayesinde çok daha erken HR'yi tespit etmek mümkün olabilecektir. Böylece hasta ilgili disipline yönlendirilerek mortalite ve morbidite oranı düşürülecektir. Göz hastalıkları ile diğer disiplinlerin birlikte multidisipliner çalışması bu anlamda çok önemlidir. Unutulmamalıdır ki HR tanısı, fundus muayenesi ile konulmakta ve hipertansiyonun kontrolü ile de tedavi edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, Wang Q. Hypertension and retinopathy, arteriolar narrowing, and arteriovenous nicking in a population. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(1):92-98.
2. Henderson AD, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Hypertensive-related eye abnormalities and the risk of stroke. *Rev Neurol Dis*. 2011;8(1-2):1-9.
3. Erden S, Bıcağı E. Hypertensive retinopathy: incidence, risk factors, and comorbidities. *Clin Exp Hypertens*. 2012;34(6):397-401.
4. Poulter NR. Independent effects of smoking on the risk of hypertension: small, if present. *J Hypertens*. 2002;20(2):171-2.
5. Lee CS, Choi EY, Lee M, Kim H, Chung H. Serous retinal detachment in preeclampsia and malignant hypertension. *Eye*. 2019;May 14:(Epub ahead of print).
6. Wong TY, Klein R, Couper DJ, Shahar E, Hubbard LD, Wofford MR, et

al. Retina microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet*. 2001;358(9288):1134-40.

7. Von Hanno T, Bertelsen G, Sjolie AK, Mathiesen EB. Retinal vascular calibers are significantly associated with cardiovascular risk factors: the Tromsø Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2014; 92(1):40-46.
8. Luo BP, Brown GC. Update on the ocular manifestations of systemic arterial hypertension. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15(3):203-210.
9. Rezkallah A, Kodjikian L, Abukhashabah A, Denis P, Mathis T. Hypertensive choroidopathy: Multimodal imaging and the contribution of wide-field swept-source oca-angiography. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2019;13:131-135.
10. Muraoka Y, Tsujikawa A, Kumagai K, Akiba M, Ogino K, Murakami T, et al. Age- and hypertension-dependent changes in retinal vessel diameter and wall thickness: an optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(4):706-714.
11. Lee SH, Lee WH, Lim HB, Jo YJ, Kim JY. Thicknesses of central macular, retinal nerve fiber, and ganglion cell inner plexiform layers in patients with hypertension. *Retina*. 2019; 39(9): 1810-1818.
12. Lee HM, Lee WH, Kim KN, Jo YJ, Kim JY. Changes in thickness of central macula and retinal nerve fibre layer in severe hypertensive retinopathy: a 1-year longitudinal study. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(3):386-392.
13. Ouyang Y, Shao Q, Scharf D, Joussen AM, Heussen FM. Retinal vessel diameter measurements by spectral domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(4):499-509.
14. Sayres R, Taly A, Rahimy E, Blumer K, Coz D, Hammel N, et al. Using a deep learning algorithm and integrated gradients explanation to assist grading for diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 2019;126(4):552-564.
15. Menteş J. Hipertansif retinopati. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol*. 1993;2(1):66-70.
16. Padhy S, Kumar V. Dramatic response to intravitreal Bevacizumab in hypertensive retinopathy. *Indian J Ophthalmol* 2018;66(10):1494-1495.



Op. Dr. Mehmet ÖNEN

1995-1999 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimini tamamlamıştır. 2002-2019 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nisan 2019 tarihinden itibaren de Ankara Şehir Hastanesi Göz Kliniği Tıbbi Retina ve Vitreoretinal Cerrahi Biriminde çalışmaktadır. Özellikle retina-nın vasküler hastalıkları tanı ve tedavisi yanında, 25 ve 27 gauge vitreoretinal cerrahi alanında farklı endikasyonlarda geniş olgu deneyimine sahiptir.