

Romatoid Artritli Hastalarda Oküler Cevap Analizörü ile Ölçülen Korneal Biyomekanik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Corneal Biomechanical Properties Measured By Ocular Response Analyzer in Cases with Rheumatoid Arthritis

Hasan Altınkaynak, Necip Kara, Ökkeş Baz, Yonca Çağatay Çelik*, Ercüment Bozkurt, Ahmet Taylan Yazıcı, Ahmet Demirok

Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

*Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Romatoid artritli ve sağlıklı bireylerde Oküler Cevap Analizörü (OCA) ile ölçülen korneanın biyomekanik parametrelerini karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışma kapsamına 17 sağlıklı hastanın 34 gözü (kontrol grubu) ve romatoid artritli 17 hastanın 34 gözü (çalışma grubu) alındı. Tüm olgulara OCA ile ölçüm yapıldı. Kornea düzeltmeli göz içi basıncı (GİBkk), Goldman uyumlu göz içi basıncı (GİBg), korneal rezistans faktör (KRF) ve korneal histerezis (KH) değerleri kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizinde bağımsız örneklem t-testi kullanıldı.

Sonuçlar: Romatoid artritli olgularda OCA ile ölçülen korneal biyomekanik parametrelerde yaş uyumlu normal gözlere göre anlamlı değişim oluşmamaktadır.

Tartışma: Çalışma grubunda ortalama KH $11,5 \pm 2,1$ (7,7-16,2) mmHg, KRF $12,1 \pm 2,3$ (8,2-17) mmHg, GİBg $17,2 \pm 4,4$ (8,3-25,1) ve GİBkk $16,5 \pm 4,3$ (7,7-24,2) mmHg idi. Kontrol grubunda ortalama KH $11,6 \pm 1,1$ (9,7-13,8) mmHg, KRF $11,8 \pm 1,2$ (9,8-14,1) mmHg, GİBg $15,9 \pm 3,3$ (9,4-25,7) ve GİBkk $15,4 \pm 2,6$ (8,8-21,2) mmHg idi. Bu değerlerde, çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). (*Turk J Ophthalmol 2011; 41: 167-70*)

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, Oküler Cevap Analizör, Korneal histerezis

Summary

Purpose: To compare the corneal biomechanical properties using an ocular response analyzer (ORA) in patients with rheumatoid arthritis and healthy control subjects.

Material and Method: Thirty four eyes of 17 healthy individuals (control group) and 34 eyes of 17 patients with RA (study group) were recruited. ORA measurements were performed in all patients. Corneal-compensated intraocular pressure (IOPcc), Goldman related intraocular pressure (IOPg), corneal resistance factor (CRF), and corneal hysteresis (CH) were recorded. Statistical analyses were performed using a t test for independent samples.

Results: In the study group, mean CH was $11,5 \pm 2,1$ (7,7-16,2) mmHg, mean CRF was $12,1 \pm 2,3$ (8,2-17) mmHg, IOPg $17,2 \pm 4,4$ (8,3-25,1) and mean IOPcc was $16,5 \pm 4,3$ (7,7-24,2) mmHg. In the control group, mean CH was $11,6 \pm 1,1$ (9,7-13,8) mmHg, mean CRF was $11,8 \pm 1,2$ (9,8-14,1) mmHg, IOPg $15,9 \pm 3,3$ (9,4-25,7), and mean IOPcc was $15,4 \pm 2,6$ (8,8-21,2) mmHg. There were no significant differences in these parameters between the study and control groups ($p > 0,05$).

Discussion: The biomechanical parameters measured with ORA were not statistical difference in patients with rheumatoid arthritis and age matched healthy individuals. (*Turk J Ophthalmol 2011; 41: 167-70*)

Key Words: Rheumatoid arthritis, Ocular response analyzer, Corneal hysteresis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hasan Altınkaynak, Cambaziye Mahalesi Yeniçeşme Sokak Donat Apartmanı 45/9 Fatih, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 530 26 39 Csm: +90 506 350 97 48 E-posta: altinkaynak167@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 12.12.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08.02.2011

Giriş

Romatoid artrit (RA), kronik seyirli, sistemik, otoimmün inflamatuvar bir konnektif bağ doku hastalığıdır. Başlıca periferik eklemleri tutan bu hastalık simetrik ve eroziv sinovit ile karakterizedir. RA'ın genel popülasyondaki sıklığı %0,5-1 olup, kadınlarda erkeklere nazaran 3 kat daha sık görülmektedir. Herhangi bir yaşta görülebilmekle birlikte sıklıkla 30-50 yaşları arasında başlamaktadır.^{1,2}

Eklem tutulumu RA'ın temel özelliğini oluşturmasına karşın, eklem dışı bulgularda hastalığa eşlik eder. Oküler yüzey, RA'ın sıklıkla etkilendiği dokulardan biridir. Keratokonjonktivitis sikka en sık görülen tutulumu olmakla birlikte, korneal incelleme ve periferik korneal ülser gibi korneal tutulumlar da görülebilmektedir.

Korneanın stroması, korneanın saydamlığı ile birlikte kırılma ve mekanik özelliklerini belirleyen esas unsurdur. Özellikle ön stromal kısım, korneanın stabilitesi ve şekli açısından önemli bir yere sahiptir.³ Yaşlanma, korneal patolojiler, LASİK gibi korneal cerrahiler ve sistemik hastalıklar kollajen bağ dokusundan zengin bu stromal yapıya etki ederek korneanın biyomekanik özelliklerini etkileyebilmektedir.⁴⁻⁸

Korneanın biyomekanik değerlendirilmesi, göz içi basıncı (GİB) ölçümünde, refraktif cerrahi adaylarının ameliyat öncesi değerlendirilmesinde, sağlıklı ve anormal kornea ayırımında kullanılabilir.⁴⁻⁹

Oküler Cevap Analizörü (OCA, Reichert Ophthalmic Instruments, Buffalo, USA) ile değerlendirilebilen kornea biyomekanikliği, korneanın zengin kollajen bağ dokusuna sahip olması nedeniyle konnektif bağ dokusu hastalıklarından etkilenebilir. Buradan yola çıkarak bu kesitsel çalışmada, romatoid artritli ve sağlıklı olgularda OCA ile elde edilen korneal biyomekanik değerler karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel çalışma Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Birimi tarafından yapılmıştır.

Olgular, RA'lı hastalardan oluşan çalışma grubu ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. RA'lı olgular Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Birimi tarafından sevk edilerek çalışma grubuna alınmıştır. Yaş uyumlu kontrol grubu ise yine Romatoloji Birimince muayene edilip konnektif bağ doku hastalığı dışlanan sağlıklı bireylerden oluşturulmuştur.

Hastaların tamamına detaylı bir oftalmolojik muayene yapıldı. Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEGK), Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB

ölçümü (GİBGAT), biyomikroskopik ön segment muayenesi, dilate fundus muayenesi, IOLMaster (Carl Zeiss Meditech, AG, Jena, Almanya) aksiyel uzunluk (AU) ölçümü, ultrasonik pakimetri ile santral korneal kalınlık (SKK) ölçümü ve OCA ile de korneal biyomekanik ölçümleri yapıldı.

Oküler cerrahi geçirmiş, travma hikayesi olan, glaukom ve keratokonus gibi korneal biyomekanikliği etkileyen hastalığı bulunanlar, kontakt lens kullanım hikayesi olanlar, oküler inflamatuvar hastalığı olanlar, suni gözyaşı dışında topikal ilaç kullananlar, AU'yu 24 mm'den yüksek olanlar, gebeler ve diyabete hastalığı bulunan olgular çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

OCA ölçümü, özel bir oda içerisinde deneyimli bir klinisyen tarafından uygulandı. Her bir hasta için sinyal değerleri birbirine yakın 3 adet ölçüm yapıldı. Güvenilir olmayan atipik sinyaller değerlendirilmeye alınmadı. Analiz için her parametrenin ortalama değerleri kullanıldı. OCA cihazı ile kornea histerezis (KH), korneal rezistans faktör (KRF), korneanın biyomekanik özellikleri ile kompanse edilmiş GİB değeri (GİBkk) ve Goldmann ile uyumlu GİB (GİBg) değeri elde edilmektedir.

Tüm istatistiksel analizler SPSS 16.0 (Statistical Package For The Social Sciences SPSS Inc, Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki ölçüm sonuçları bağımsız örneklem t-testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Sonuçlar

Her iki gruptaki olguların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Yaş ve cinsiyet açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Santral kornea kalınlıkları (SKK) açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p=0,90$).

Çalışma ve kontrol grubunda yer alan olguların, OCA cihazı ile elde edilmiş parametreleri ile Goldman aplanasyon tonometrisi ile ölçülmüş GİB değerleri ve istatistiksel sonuçları Tablo 2'de verildi. İki grup arasında KH ve KRF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla birlikte GİBg, GİBkk ve GİBGAT değerleri romatoid artritli hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlılık göstermedi.

Tartışma

Romatoid artrit patogenezinde hem hümmoral hem de hümmesal bağışıklık mekanizmaları rol oynamaktadır. Hümmesal bağışıklıkta rol oynayan T lenfositler, makrofajlar, dendritik hümmreler, B lenfositler ve tip A sinoviosit gibi hümmreler tarafından kendilerine sunulan ve bugün

için bilinmeyen antijenler ile aktive olmaktadır. Daha sonra bu hücrelerden salınan interlökin 1b, interlökin 12, interferon gamma ve tümör nekroz faktörü alfa gibi proinflatuar sitokinler ile doku harabiyeti gerçekleşmektedir. Patogenezin hümmoral sistem ayağında ise sinovyumda romatoid faktörün bulunması, immün komplekslerin oluşumu ve kompleman aktivasyonu yer almaktadır.

Romatoid artrit genellikle eklemeleri tutmasına karşın, hematolojik, kardiyovasküler sistem, nörolojik, akciğer ve göz tutulumu gibi eklem dışı tutulumlarda görülebilmektedir. RA'da göz tutulumu nadir değildir ve sıklıkla ileri yaş kadınlarda görülmektedir.^{10,11} En sık görülen göz bulgusu Keratokonjonktivitis sikkadır. Ayrıca, korneal incelleme, akut stromal keratit, sklerozan

keratit, keratolizis, periferik ülseratif keratit, episklerit, sklerit, skleromalazi, üveit de görülebilmektedir.^{12,13}

Korneanın mekanik ve refraktif özelliklerinden sorumlu olan stroma tabakası, başlıca tip 1 kollajenden oluşmaktadır. Stromanın, kornea şeklini nasıl sağladığı tam olarak açıklanamasa da, stromanın özel mimarisinin bunda etkili olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Bağ dokusu hastalıkları güçlü bir antijen- antikör reaksiyonu ile korneada biyokimyasal ve hüresel yanıtı neden olarak kornea stromasında kollajen lizisine ve incelmeye neden olmaktadır.¹⁵ RA'da, stromada korneal incelmeye sonlanan, apopitotik ve proteolitik aktivite artışı gösterilmiştir.¹⁶

Literatürde bağ dokusu hastalıklarında korneanın biyomekanikliğinin OCA ile değerlendirilmesiyle ilgili çok az sayıda yayın bildirilmiştir. Prata ve ark. romatoid artritli hastalarda ortalama KH değerini ve Goldman aplanasyon tonometrisi ile ölçülmüş ortalama GİB değerini sağlıklı bireylere göre daha düşük bulmuştur.⁷ Emre ve ark. ise sklerodermalı hastalarda OCA ile korneanın biyomekanik özelliklerini araştırmışlardır. Bu çalışmada sklerodermalı hastalarda KRF değeri ve GİBg değeri sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.⁸

Çalışmamızda OCA cihazı ile değerlendirilen korneanın biyomekanik özellikleri RA'lı ve yaş uyumlu sağlıklı bireylerde karşılaştırılmıştır. Korneanın viskoelastik özelliğini yansıtan KH değeri ve elastik özelliğini gösteren KRF değeri RA bulunan olgularda ve sağlıklı bireylerde anlamlı bir farklılık göstermemiştir. OCA cihazı, korneanın viskoelastik özelliklerinin yanı sıra, goldman ile uyumlu olan bir GİB değeri ve korneanın biyomekanik özellikleri ile kompanse edilmiş, kornea kalınlığından etkilenmeyen ikinci bir GİB değeri daha vermektedir. Çalışmamızda, her iki GİB değeri de RA'lı olgularda sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulunmuştur ama bu fark anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızın sonuçlarının Prata ve ark. nın çalışmasından farklı çıkmasında çalışmaya alınan olguların yaş ortalamasının farklı olması etkili olabilir. Prata ve ark. nın çalışmasında olguların yaş ortalaması bizim hasta grubumuza göre yaklaşık 10 yıl daha fazladır. Bu 10 yıllık fazladan tutulum süresi korneanın daha fazla etkilenmesine ve KH gibi korneal biyomekanik değerlerin daha düşük olmasına yol açmış olabilir.

Günümüzde OCA ile kornea biyomekanikliğinin değerlendirilmesi LASİK gibi kornearefraktif cerrahi öncesi hastaların değerlendirilmesinde ve ameliyat sonrası prognozunu öngörülmesinde de kullanılabilir. LASİK sonrası KH ve KRF gibi korneal biyomekanik parametrelerde anlamlı derecede azalma bildirilmiştir.¹⁷ Bağ dokusu hastalıklarında başarılı LASİK sonrası, stromal

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

	Kontrol grubu	Çalışma grubu	P
Göz sayısı	34	34	
Olgu sayısı	17	17	
Cinsiyet			
Kadın	15	15	
Erkek	2	2	
Yaş, yıl			
Ort.±SS	45,16±2,7	43,92±6,7	0,3
DA	(41-50)	(42-50)	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, DA: Değişim aralığı
*: Bağımsız örneklem t- testi

Tablo 2. Çalışma ve Kontrol Grubunun SKK ve OCA Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Kontrol grubu	Çalışma grubu	P
KH, mmHg			
Ort.±SS	11,6±1,1	11,5±2,1	0,90
DA	(9,7-13,8)	(7,7-16,2)	
KRF			
Ort.±SS	11,8±1,2	12,1±2,3	0,45
DA	(9,8-14,1)	(8,2-17)	
GİBkk, mmHg			
Ort.±SS	15,4±2,6	16,5±4,3	0,24
DA	(8,8-21,2)	(7,7-24,2)	
GİBg, mmHg			
Ort.±SS	15,9±3,3	17,2±4,4	0,18
DA	(9,4-25,7)	(8,3-25,1)	
GİBGAT, mmHg			
Ort.±SS	15,3±3,1	16,6±3,7	0,14
DA	(10-23)	(10-24)	
SKK, µm			
Ort.±SS	562±34	567±31	0,90
DA	(506-632)	(517-620)	

SKK: Santral Kornea Kalınlığı, OCA: Oküler Cevap Analizörü, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, DA: Değişim aralığı, KH: Korneal histeresis, KRF: Korneal Resistans Faktörü, GİBkk: Korneal kompanse göz içi basıncı, GİBg: Goldman aplanasyon tonometrisi ile ölçülmüş göz içi basıncı
*: Bağımsız örneklem t- testi

haze, korneal incelmeye, korneal ülserasyon ve zayıf yara yeri iyileşmesi gibi komplikasyonlar bildirilmiştir.^{18,19} Komplikasyonsuz geçen katarakt cerrahisi sonrasında RA gibi bağ dokusu hastalıklarında stromal yara iyileşmesindeki bozukluklara bağlı korneal incelmeyeyle seyreden komplikasyonlar bildirilmiştir.^{20,21} Bu komplikasyonların önlenmesinde, bağ dokusu hastalığı bulunan ve göz içi cerrahi planlanan olgularda ameliyat öncesi ve sonrası OCA ile korneal biyomekanik parametreleri ve oluşan komplikasyonları değerlendiren klinik çalışmalar yararlı olabilir.

Sonuç olarak, RA'lı olgularda OCA ile ölçülen ve korneal biyomekaniğini gösteren KH ve KRF değerleri ile sağlıklı bireylerle benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, yine OCA cihazı ile ölçülebilen Goldman ile uyumlu GIBg değeri ve kornea kalınlığından bağımsız GIBcc değeri RA'lı hastalarda anlamlı olmasa da daha yüksek bulunmuştur.

Kaynaklar

- Patel AM, Moreland LW. Interleukin-6 inhibition for treatment of rheumatoid arthritis: A review of tocilizumab therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2010;4:263-78.
- Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.* 2002;4:265-72.
- Glass DH, Roberts CJ, Litsky AS, Weber PA. A viscoelastic biomechanical model of the cornea describing the effect of viscosity and elasticity on hysteresis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:3919-26.
- Touboul D, Roberts C, Kérautret J, et al. Correlations between corneal hysteresis, intraocular pressure, and corneal central pachymetry. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:616-22.
- Hager A, Loge K, Füllhas MO, Schroeder B, Grossherr M, Wiegand W. Changes in corneal hysteresis after clear corneal cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:341-6.
- Fontes BM, Ambrósio R Jr, Jardim D, Velarde GC, Nosé W. Corneal Biomechanical Metrics and Anterior Segment Parameters in Mild Keratoconus. *Ophthalmology.* 2010;117:673-9.
- Prata TS, Sousa AK, Garcia Filho CA, Doi LM, Paranhos A Jr. Assessment of corneal biomechanical properties and intraocular pressure in patients with rheumatoid arthritis. *Can J Ophthalmol.* 2009;44:602.
- Emre S, Kayıkçıoğlu O, Ateş H, et al. Corneal hysteresis, corneal resistance factor, and intraocular pressure measurement in patients with scleroderma using the reichert ocular response analyzer. *Cornea.* 2010;29:628-31.
- Hyams SW, Kar H, Neumann E. Blue sclerae and keratoglobus. Ocular signs of a systemic connective tissue disorder. *Br J Ophthalmol.* 1969;53:53-8.
- Şenel K, Kaya M, Energin F, Çoğalgil Ş, Baykal O. Romatoid Artritli Hastalarımızın Göz Tutulumu Yönünden İncelenmesi. *AÜTD.* 1995;27:104-6.
- Eskiyurt N, Manav G, Öncel A, ve ark. Romatoid Artritli Hastalarımızda Göz Bulguları. *Fizik Ted Rehabil Derg.* 1992;16:230-2.
- Jayson MI, Easty DL. Ulceration of the cornea in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1977;36:428-32.
- Harper SL, Foster CS. The ocular manifestations of rheumatoid disease. *Int Ophthalmol Clin.* 1998;38:1-19.
- Gold DH, Morris DA, Henkind P. Ocular findings in systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol.* 1972;56:800-4.
- Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:146-55.
- Villani E, Galimberti D, Viola F, Mapelli C, Del Papa N, Ratiglia R. Corneal involvement in rheumatoid arthritis: an in vivo confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:560-4.
- Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich-Montiel F, Alió JL. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1371-5.
- Cua IY, Pepose JS. Late corneal scarring after photorefractive keratectomy concurrent with development of systemic lupus erythematosus. *J Refract Surg.* 2002;18:750-2.
- Li Y, Li HY. Analysis of clinical characteristics and risk factors of corneal melting after laser in situ keratomileusis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2005;41:330-4.
- Maffett MJ, Johns KJ, Parrish CM, Elliott JH, Glick AD, O'Day DM. Sterile corneal ulceration after cataract extraction in patients with collagen vascular disease. *Cornea.* 1990;9:279-85.
- Mamalis N, Johnson MD, Haines JM, Teske MP, Olson RJ. Corneal melt in association with cataract surgery and intraocular lenses: a report of four cases. *J Cataract Refract Surg.* 1990;16:108-15.