

# Polikistik Over Sendromu Tanılı Hastalarda Fundus Bulgularının Değerlendirilmesi

## Evaluation of The Fundus Findings in Women With Polycystic Ovary Syndrome

Seda KARACA ADIYEKE<sup>1</sup>, İbrahim KARACA<sup>2</sup>, Mehmet ADIYEKE<sup>3</sup>, Suna YILDIRIM<sup>4</sup>, Gamze TÜRE<sup>5</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda Polikistik over sendromu (PKOS) tanılı hastaların fundus bulgularını değerlendirmeyi amaçladık. Değerlendirilen bulguların hormon düzeyleri ile korelasyonunu inceledik.

**Gereç- Yöntem:** Çalışmamıza 50 PKOS (Grup 1) tanılı ve 50 sağlıklı gönüllünün (Grup 2) sağ gözleri dahil edildi. Tüm olgulara OKT ile subfoveal koroid ve peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlıkları değerlendirildi. PKOS tanılı hastaların bulgularının östradiol ve testosteron düzeyleri korelasyonu değerlendirildi.

**Bulgular:** PKOS grubunda yaş ortalaması  $27 \pm 4,18$  yıl (min:19, max: 30) , kontrol grubunda yaş ortalaması  $26,4 \pm 3,78$ (min:18, max:30) yıl idi.

Retinal sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı PKOS grubunda kontrol grubuna göre RSLT dışında ( $p=0.572$ ) tüm kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Grup 1’de ortalama subfoveal koroid kalınlığı  $407,54 \pm 45,56$   $\mu\text{m}$ , Grup 2’de  $320,72 \pm 26,12$   $\mu\text{m}$  saptandı. PKOS hastalarında koroid kalınlığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdiği görüldü ( $p=0,001$ ).

Serum östradiol düzeyleri ile koroid kalınlığı arasında ( $r=0,539$ ) pozitif yönde orta düzey korelasyon saptandı. östradiol düzeyleri ile RSLT arasındaki korelasyonlara bakıldığında en yüksek korelasyon RSLTn ( $r=0,502$ ) ve RSLTin ( $r=0,566$ ) arasında saptandı.

Testosteron düzeyleri ile subfoveal koroid kalınlığı arasında pozitif yönde orta düzey korelasyon saptandı. ( $r=0,664$ ). serum Testosteron düzeyleri ile RSLT arasındaki korelasyonlara bakıldığında RSLTt, RSLTst, RSLTsn, RSLTit, RSLTort arasında pozitif yönde zayıf korelasyon, RSLTin ve RSLTn arasında pozitif yönde orta korelasyon görüldü.

**Sonuç:** PKOS göz dokularında fizyolojik ve yapısal değişikliklere yol açmaktadır. Retina sinir lifi tabakası ve koroid kalınlıklarının PKOS tanılı hastalarda artmış olduğu görüldü. Serum testosteron ve östradiol düzeyleri ile bulguların korele olduğu izlendi.

**Anahtar kelimeler:** Polikistik over sendromu, subfoveal koroid kalınlığı, retina sinir lifi tabakası

### ABSTRACT

**Aim:** This study aimed to investigate the fundus findings in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and to compare them with those of healthy reproductive-age women volunteers.

**Materials and Methods:** The study included 50 eyes of 50 women (Group 1) with PCOS and 50 eyes of 50 healthy women (Group 2). In all subjects, the RNFL and choroidal thickness measurements were done using spectral domain optical coherence tomography (OCT). Correlations between serum hormone (östradiol and testosterone) levels and observed findings were also investigated.

**Results:** The mean age of group 1 was  $27 \pm 4,18$  years (min:19, max: 30) and group 2 was  $26,4 \pm 3,78$  years (min:18, max:30). In PCOS group the average RNFL thickness in all quadrants except temporal quadrant ( $p=0.572$ ) were higher than that of the control group. Mean subfoveal choroidal thickness in group 1 was  $407,54 \pm 45,56$   $\mu\text{m}$  and in group 2 was  $320,72 \pm 26,12$   $\mu\text{m}$ . Mean values of choroidal thickness was significantly higher in the PCOS group ( $p=0.001$ ). Serum östradiol level was moderately correlated with the choroidal thicknesses ( $r=+0.539$ ). To evaluate the correlations between östradiol level and RNFL, the highest correlation was in RSLTn ( $r$ :

1- Uz. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir - TÜRKİYE

2- Uz. Dr., Aliğa Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir - TÜRKİYE

3- Uz. Dr., Buca Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Kadın hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir - TÜRKİYE

4- Asist. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İzmir - TÜRKİYE

5- Doç. Dr., Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 04.04.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 10.08.2016

Ret-Vit 2017;26:117-121

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Seda KARACA ADIYEKE

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz hastalıkları Kliniği, İzmir -TÜRKİYE

Phone: +90 532 610 2641

E-mail: skaracaadiyeke@hotmail.com

0,502) and RSLTin (r: 0,566). Serum free testosterone levels were moderately correlated with choroidal thickness ( $r=+0.664$ ). Serum testosterone levels were weakly correlated with RSLTt, RSLTst, RSLTsn, RSLTit and moderately correlated with RSLTin and RSLTn.

**Conclusion:** PCOS leads to physiological and structural changes in the eye. Choroidal as well as RNFL thickness measurements were increased in patient with PCOS.

**Key words:** Polycystic Ovary Syndrome, choroidal thickness, retina nerve fibre layer.

## GİRİŞ ve AMAÇ

Polikistik over sendromu (PKOS); reproduktif çağıdaki kadınlarda en sık görülen endokrinopatidir. Prevalansı farklı tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte, genel olarak % 17 civarındadır.<sup>1</sup>

Kronik anovulasyon, esas fizyopatolojik faktör olarak görülmektedir. Progesteron ile karşılanamayan hiperöstrojenemik etki hedef organlardaki değişikliklere neden olur.

PKOS 'da artan sex steroid hormon düzeyleri kardiyovasküler sistem ve endometriyumda olduğu gibi oküler yapı ve fizyolojiyi etkilemektedir.<sup>2</sup>

PKOS' da androstenedion ve testosteron gibi primer olarak over tarafından salgılanan biyolojik olarak en aktif androjenlerin dolaşımdaki düzeyleri artmıştır. Uzun dönem sonuçlarında obezite (abdominal obezite), diabetes mellitus, hipertansiyon, endometrium kansinomu, koroner arter hastalığı ve lipit profilinde anormallikler, endotel fonksiyon bozukluğu ve buna bağlı komplikasyonlar görülmektedir.

Son yıllarda dişi seks steroidlerinin sistemik etkilerinin yanı sıra oküler etkilerinin de olduğu saptanmıştır. Kornea, lens, iris, silyer cisim, retina, lakrimal bez, meibomian bezi ve konjonktivada östrojen, progesteron ve androjen reseptörlerinin varlığı tespit edilmiştir. Östrojenin nöroprotektif etkisi olduğu, düşük östrojen ve yüksek progesteron düzeylerinin, oküler perfüzyonun düşmesine neden olabilecek vazokonstriktör etkilerinin olabileceğini saptanmıştır.<sup>3,4,5</sup>

Biz çalışmamızda; PKOS tanılı hastalar ve sağlıklı gönüllüler arasında peripapiller retinal sinir lifi tabakası (RSLT) ve subfoveal koroid kalınlıkları değerlerini karşılaştırmayı amaçladık. Bulguların testosteron ve östradiol ile korelasyonunu değerlendirdik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza yerel etik komite onayı alınarak Eylül 2014 ile Kasım 2015 tarihleri arasında PKOS tanısı konulan 50 kadın (Grup 1) ve aynı dönemde kliniğimize başvuran hiçbir endokrinolojik şikayeti veya hastalığı olmayan 50 kadının (Grup 2) sağ gözleri dahil edildi. Tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam alındı.

Polikistik over sendromu tanısı Rotterdam 2003 kriterlerine uygun olarak oligomenore (menslerin arasında 45 günden fazla olması veya yılda sekiz veya daha az mens görme), hiperandrojenizm, klinik hirsutizm varlığı (akne, hirsutizm, androgenik alopesi, akantosis nigricans) veya laboratuvar

bulgusu olarak androjenlerin yüksekliği (serum total ve serbest testosteron düzeylerinde artış), ultrasonografik polikistik over görüntüsü [2-9 mm çaplı, 12 veya daha fazla follikül olması ve/veya artmış over volumu (> 10 mL)] kriterlerinden en az ikisinin varlığı ile konuldu.

Çalışmaya katılanların detaylı tıbbi öyküleri alındı, yaş, özgeçmiş ve soygeçmiş gibi demografik verileri kaydedildi

Tüm hastaların tiroid fonksiyonları, Luteinleştirici hormon (LH)/ Follikül stimüle edici hormon (FSH) oranı, prolaktin düzeyi, Dehidroepiandrosteron sülfat, 17 hidroksiprogesteron, total testosteron düzeylerine bakıldı. Tüm olgulardan numuneler günün aynı saatinde alındı. Tiroid hastalığı, hiperprolaktinemi, Cushing sendromu, konjenital adrenal hiperplazisi olan hastalar ve geçmiş altı ay içinde hormonal ilaçlar, ovulasyon indüksiyon ajanları, glukokortikoidler, antiandrojenler gibi ilaçları kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Optik nöropati, görme alanını veya RSLT'ını etkileyebilecek retinal hastalık, geçirilmiş oküler cerrahi, ciddi oküler travma, intrakranial lezyon, kafa travması ve masif kan kaybı öyküsü olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgulara rutin göz muayenesi uygulandı.

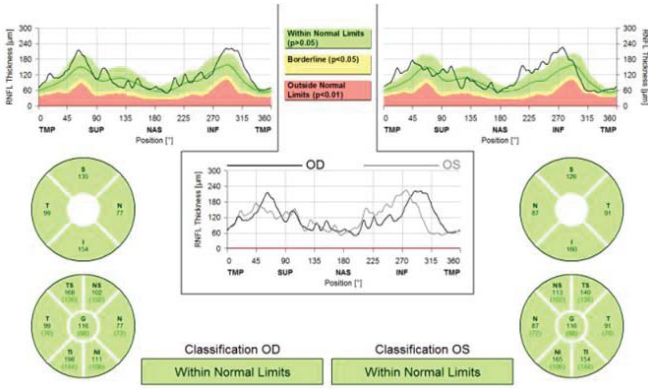
PKOS olgularının ve kontrol grubunun optik kohorens tomografi (OKT) ölçümleri kliniğimizde bulunan SD-OKT (Spectralis OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) cihazı ile yapıldı. Bütün çekimler aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. RSLT ölçümü merkezinde optik diskin bulunduğu peripapiller daire (çap 3.4 mm, 768 A-scan) taranarak yapıldı. Subfoveal koroid kalınlığı makular EDI OKT kullanılarak manuel olarak ölçüldü.

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS 15.0 programında oluşturulan veri tabanına girildi ve istatistiksel analizler aynı program ile yapıldı. Değişkenler arası ilişkiye pearson korelasyon yöntemi ile bakıldı. Sürekli değişkenlere ait; medyan, minimum ve maksimum değerleri sunuldu. Ve bu değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu araştırıldı. Normal dağılıma uygun olan bağımsız değişkenlerin karşılaştırmaları t testi ile uygun olmayan bağımsız değişkenler ise M-Whitney test yöntemi ile karşılaştırıldı. 'p' değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda gruplar arası fark, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza PKOS grubundaki 50 hasta ve kontrol grubundaki 50 hastanın toplam 100 sağ gözü dahil edildi. PKOS grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $27\pm 4,18$  yıl (min:19, max: 30), kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $26,4\pm 3,78$ (min:18, max:30) yıl idi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.( $p=0,34$ )

Grupların OKT'deki inferior (RSLTi), superior(RSLTs), nasal (RSLTn), temporal (RSLTt), inferior-temporal (RSLTit), inferior nasal (RSLTin), superior-temporal (RSLTst), superior-nasal(RSLTsn) kadrantları ve RSLT dört ana kadrant ortalaması(RSLTort) kalınlık ölçümleri karşılaştırıldı (Resim 1). Yapılan ölçümlerde retinal sinir lifi kalınlığı PKOS grubunda kontrol grubuna göre RSLTt dışında tüm kadrantlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 1).



**Resim 1:** 23 yaşında PKOS sendromu tanılı olguya ait retinal sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri izlenmektedir.

**Tablo 1:** PKOS'lu olgular (grup 1) ile kontrol grubunun (grup 2) RSLT değerlerinin karşılaştırılması.

	PKOS grubu (n=50) (ortalama $\pm$ SD) ( $\mu$ m)	Kontrol grubu (n=50) (ortalama $\pm$ SD) ( $\mu$ m)	P değeri
RSLTt	80,78 $\pm$ 11,79	79,52 $\pm$ 10,40	0,57
RSLTst	151,42 $\pm$ 10,79	143,16 $\pm$ 10,74	0,001
RSLTsn	117,50 $\pm$ 12,52	108,84 $\pm$ 13,16	0,001
RSLTn	84,20 $\pm$ 8,22	71,80 $\pm$ 11,66	0,01
RSLTin	150,18 $\pm$ 24,10	116,28 $\pm$ 17,23	0,001
RSLTit	170,56 $\pm$ 15,08	148,86 $\pm$ 19,42	0,001
RSLTort	107,98 $\pm$ 8,47	101,04 $\pm$ 7,09	0,001

**Tablo 2.** Serum östradiol düzeyler (pg/ml) ile RSLT arasındaki korelasyonlar

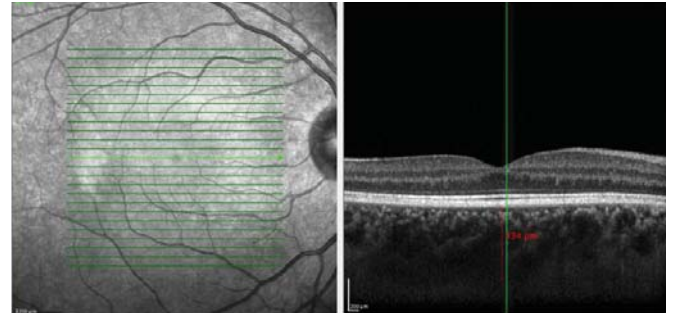
	RSLTt	RSLTst	RSLTsn	RSLTn	RSLTin	RSLTit	RSLTort
Estradiol R	0,027	0,227	0,273	0,502	0,566	0,383	0,396
P	0,000	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

r:korelasyon katsayısı, p:anlamlılık değeri,

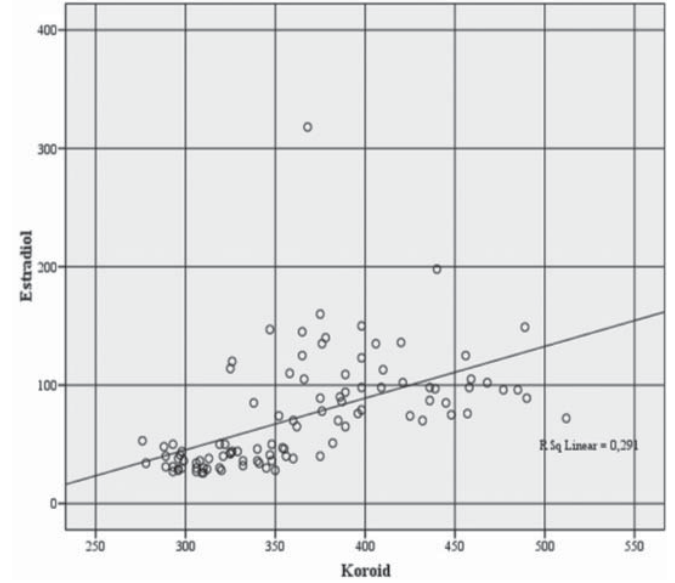
PKOS hastalarında (grup 1) ortalama subfoveal koroid kalınlığı  $407,54\pm 45,56$   $\mu$ m, kontrol grubunda (grup 2)  $320,72\pm 26,12$   $\mu$ m saptandı (Resim 2). PKOS hastalarında koroid kalınlığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gösterdiği görüldü ( $p=0,001$ ).

Serum östradiol düzeyleri ile koroid kalınlığı arasında ( $r:0,539$ ) pozitif yönde orta düzey korelasyon saptandı (Grafik1).

Östradiol düzeyleri ile RSLT arasındaki korelasyonlara baktığımızda RSLTt ile korelasyon saptanmazken ( $r: 0,027$ ) en yüksek korelasyon RSLTn ( $r: 0,502$ ) ve RSLTin ( $r: 0,566$ ) arasında saptandı (Tablo 2).

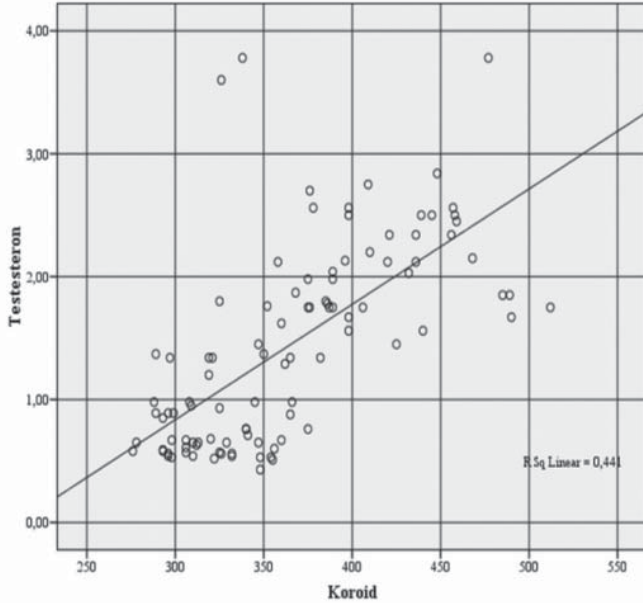


**Resim 2:** 21 yaşında PKOS hastasına ait makula optik kohorens tomografi kesiti. subfoveal koroid kalınlığı  $434$   $\mu$ m olarak izlenmektedir.



**Grafik 1:** Serum östradiol düzeyleri (pg/ml) ile subfoveal koroid kalınlıkları ( $\mu$ m) arasındaki korelasyon ilişkisi

Testosteron düzeyleri ile subfoveal koroid kalınlığı arasında pozitif yönde orta düzey korelasyon saptandı (r:0,664) (Grafik 2).



**Grafik 2:** Testosteron düzeyleri (pg/ml) ile subfoveal koroid kalınlığı (µm) arasındaki korelasyon ilişkisi

Serum Testosteron düzeyleri ile RSLT arasındaki korelasyonlara bakıldığında RSLTt, RSLTst, RSLTsn, RSLTit, RSLTort arasında pozitif yönde zayıf korelasyon, RSLTin ve RSLTn arasında pozitif yönde orta korelasyon görüldü (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Deneysel çalışmalarda östrojenin nöroprotektif etkisi olduğu ve erken menopoz ile makular dejenerasyon arasında birliktelik olduğu gösterilmiştir.<sup>3,4</sup> Steroid hormonların proliferasyon, differansiyasyon ve büyüme gibi hücrenin yaşamsal süreçlerinde önemli rol oynadığı saptanmıştır.<sup>6</sup>

Kalpna ve ark. östrojenin, östrojen reseptör beta üzerinden PI3K ( fosfoizonid 3 kinaz) ve MAPK ( mitojin aktive protein kinaz) yollarını kullanarak retinal kapillar endotel hücresi proliferasyonunu arttırdığını saptamışlardır. Bu yollar pigment epiteli kaynaklı faktörün düzeylerini kontrol ederek çalışmaktadır.<sup>7</sup>

Çalışmamızda PKOS olgularında RSLT analizlerinde temporal kadran hariç tüm kadranda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı kalınlık artışı saptandı. Östradiol

düeyleri RSLTt ve RSLTst ile korele olmayıp, RSLTns, RSLT ti ile pozitif yönde zayıf, RSLTn ve RSLTin ile pozitif yönde orta düzey koreledir. Serbest testosteron düzeyleri ile RSLTt arasında korelasyon saptanmamıştır. RSLTst, RSLTsn, RSLTn ile serum serbest testosteron düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf, RSLTin ile pozitif yönde korelasyon saptanmıştır

Açmaz ve ark. OKT ile koroid ve RSLT analizi yaptıkları PKOS hastalarında subfoveal koroid kalınlığının anlamlı olarak arttığını saptamıştır. Peripapiller RSLT analizlerinde ise RSLTort, RSLTin, RSLTsn ve RSLTn kadranslarının anlamlı olarak kalın olduğu gözlenmiştir.<sup>8</sup>

Akar ve ark. luteal faz sırasında nöroretinal rimin istatistiksel olarak anlamlı incelmeye gösterdiğini bulmuştur.<sup>9</sup> Demir ve ark çalışmalarında PKOS tanılı olgularda sağlıklı gönüllüler ile karşılaştırıldığında superonazal, inferonazal, superotemporal RSLT segmentlerinde istatistiksel olarak anlamlı kalınlık artışı saptamışlardır.<sup>10</sup>

Çalışmamızda subfoveal koroid kalınlığı PKOS olgularında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Koroid kalınlığının serbest testosteron ve östradiol düzeyleri ile orta düzey korele olduğu izlenmiştir. Koroid kalınlığı artışının yüksek östrojenin karşılanamayan vazodilatör etkisine bağlı olduğu düşünülmüştür

Magnes ve ark. östradiolün potent bir vazodilatör olduğunu<sup>11</sup> Sarrel ve ark. ise progesteronun buna zıt etkisi olduğunu saptamışlardır.<sup>12</sup> Yücel ve ark düşük östrojen ve yüksek progesteron düzeylerinin, retinal perfüzyonun düşmesine neden olabilecek vazokonstriktör etkilerinin olabileceğini belirtmişlerdir.<sup>5</sup>

Sonuç olarak PKOS olgularında kontrol grubuna göre koroid kalınlığı ve peripapiller RSLT anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüştür. Bu bilgiler ışığında PKOS tanılı, arka segment patolojisi saptanan hastalarda hormon profillerinin ve endokrinolojik öykünün dikkatli incelenmesi faydalı olabilir.

## KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Carmina E, Lobo RA. PCOS: arguably the most common endocrinopathy is associated with significant morbidity in women. J. Clin Endocrinol Metabol. 1999;84: 1897-9.
2. Lang Y, Lang N, Ben-Ami M, Garzozzi H. The effects of hormone replacement therapy (HRT) on the human eye. Harefuah. 2002; 141(3):287-291.
3. Behl C, Widmann M, Trapp T, Holsboer F. 17-Beta östradiol protects neurons from oxidative stress-induced cell death in vitro. Biochem Biophys Res Commun 1995;216(2):473-82.

**Tablo 3.** Serum Testosteron düzeyleri (pg/ml) ile RSLT arasındaki korelasyon değerleri

	RSLTt	RSLTst	RSLTsn	RSLTn	RSLTin	RSLTit	RSLTort
Testesteron R	0,113	0,262	0,280	0,419	0,506	0,367	0,302
P	0,263	0,008	0,005	0,001	0,000	0,002	0,002

r:korelasyon katsayısı, p:anlamlılık değeri,

4. Vingerling JR, Dielemans I, Witteman JC, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Macular degeneration and early menopause: a case-control study. *BMJ* 1995;310(6994):1570-1.
5. Yucel I, Akar ME, Dora B, Akar Y, Taskın O, Ozer HO. Effect of the menstrual cycle on Standard achromatic and blue-on-yellow visual field analysis of womwn with migraine. *Can ophthalmol.* 2005;40(1):51-7.
6. Ogueta SB, Schwartz SD, Yamashita CK, Farber DB. Estrogen receptor in the human eye: influence of gender and age on gene expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40(9):1906-11.
7. Parvathaneni K, Grigsby JG, Betts BS, Tsin AT. Estrogen-induced retinal endothelial cell proliferation: possible involvement of pigment epithelium-derived factor and phosphoinositide 3-kinase/mitogen-activated protein kinase pathways. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2013;29(1):27-32.
8. Acmaz G, Ataş M, Gülhan A, Akar Y, Taskın O, Ozer HO. Evaluation of the macula, retinal nevre fiber layer, and choroid thickness in woman with polikistik ovary sendrome using spectral-domain optical cohorence tomography. *Reprod Sci.* 2014;21(8):1044-49.
9. Akar ME, Taskın O, Yucel I, Taskın O, Ozel A, Akar Y. The effect of the menstrual cycle on optic nevre head analysis in healty women. *Can J Ophthalmol.* 2005;40(2):175-82.
10. Demir M, Guven D, Koc A, Ozdemir S, Can E. Retinal nevre fiber layer thickness in women wiyh policystic ovary syndrome. *J Ophthalmol.* 2013;2013:752186
11. Magness RR & Rosenfeld CR. Local and systemic östradiol-17 beta. Effects on uterine and systemic vasodilatation. *Am JPhysiol* 1989;256: 536-542
12. Sarrel PM : Ovarian hormones and the circulation. *Maturitas* 1990; 590(3): 287-298.