

Kronik Sigara İçiminin Oküler Hemodinami Üzerine Etkileri

Ahmet Satıcı¹, Mustafa Karaoğlanoğlu², Bülent Gürler¹, Mustafa Güzey¹, Halit Oğuz¹

ÖZET

Kronik sigara içiminin oküler hemodinami üzerine olan etkilerini incelemek amacıyla 44 sigara içen ve 44 sigara içmeyen sağlıklı bireyde renkli Doppler görüntüleme yöntemiyle oftalmik arter, santral retinal arter ve kısa posterior silier arterin muayeneleri yapıldı. Maksimum sistolik hız, diastol sonu hız, ortalama hız ölçüldü; rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi hesaplandı. Sigara içenlerde oftalmik arterin diastol sonu hız ve ortalama hızı ölçüldü. Sigara içenlerde rezistivite indeksi ve pulsatilite indeksi değerleri ile kısa posterior silier arterin maksimum sistolik hız ve ortalama hız değerlerinin, sigara içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılıklar gösterdiği saptanmıştır ($p<0.05$). Kronik sigara içiminin oküler hemodinami üzerine olan bu etkilerinin, gözün özellikle damarsal patolojilerinde bir risk faktörü olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

ANAHTAR KELİMELELER : Kronik sigara içimi, Oküler hemodinami, Renkli Doppler görüntüleme

SUMMARY

THE EFFECTS OF CHRONIC SMOKING ON OCULAR HEMODYNAMICS

In order to investigate the effects of chronic smoking on ocular hemodynamics, 44 smokers' and 44 non-smokers' ophthalmic artery central retinal artery and short posterior ciliary artery, were examined by color Doppler imaging technique. Peak systolic velocity, end diastolic velocity, average velocity were measured and the resistivity index, pulsatility index were calculated. End diastolic velocity, average velocity, resistivity index and pulsatility index values for ophthalmic artery and peak systolic velocity, average velocity values for short posterior ciliary artery in the smokers were significantly different from those of the non-smokers ($p<0.05$). The effects of chronic smoking on the ocular hemodynamics, determined in this study, should be considered as a risk factor especially in the vascular pathologies of eyes. **Ret-vit 1999; 7: 230-237.**

KEYWORDS : Chronic smoking, Ocular hemodynamy, Color Doppler imaging

GİRİŞ

Sigara içiminin zararlı etkilerinin giderek daha çok anlaşılması sigara ile ilgili çalışmaların yoğunlaşmasına neden olmuştur. Si-

gara dumanının içerdiği 4000'den fazla kimyasal bileşen içerisindeki en önemli zararlı etkenler olan tanecik halinde bulunan nikotin ve gaz halinde bulunan karbon monoksit, sigaranın vücuttaki hemodinamik etkilerine aracılık etmektedir.^{1,2}

Nikotin, sempatik gangliyonların ve adrenal

1. Yrd.Doç.Dr., Harran Üniv. Tıp Fakültesi, Göz Hastahk-ları A.D.
2. Yrd.Doç.Dr., Harran Üniv. Tıp Fakültesi, Radyoloji A.D.

glandın uyarılmasına bağlı olarak katekolamin salınımını artırarak vazokonstrüksiyona yol açar. Vazokonstrüksiyon kan akım hızını azaltır, nabız sayısında ve sistemik kan basıncında artış oluşturur.³⁻⁶ Karbonmonoksit ise hemoglobine olan yüksek afinitesi ile oksijenin hemoglobine bağlanarak dokulara taşınmasını engeller ve böylece mikrovasküler sistemin perfüzyonunda ve oksijenizasyonunda azalmaya neden olur.^{2,3}

Sigara içimi çeşitli organlarda kan akımını farklı biçimde etkilemektedir. Örneğin sigara içimi serebral ve koroner kan akımında akut bir artışa sebep olurken, cilt ve plasenta kan akımında azalmaya sebep olmaktadır. Bu farklılığın sigara dumanından sistemik olarak absorbe edilen kimyasal bileşenlerin miktarlarının farklı olmasından ve/veya lokal metabolik ve vasküler etkilerinin tüm organlarda aynı olmamasından kaynaklandığı belirtilmektedir.⁷

Bu çalışma sigara içiminin oküler hemodinami üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla planlandı. Bunun için tüm vücuttaki vasküler yapılarda olduğu gibi oküler ve orbital dokulardaki hemodinamik değişikliklerin kalitatif ve kantitatif değerlendirilmesinde de noninvaziv, güvenilir, karşılaştırılabilir ve tekrarlanabilir bir görüntüleme yöntemi olan Renkli Doppler Görüntüleme (RDG) kullanılarak⁸⁻¹² sigara içen ve içmeyen insanlarda oküler dolaşımdaki hemodinamik değişiklikler karşılaştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

1.6.1997-1.1.1998 tarihleri arasında Göz Hastalıkları Anabilim Dalı ile Radyoloji Anabilim Dalı tarafından ortaklaşa gerçekleştirilen bu prospektif çalışma kapsamına Göz Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve en az bir yıldan bu yana günde beş adetten fazla sigara

içen sağlıklı 44 olgu ile aynı yaş grubunda sigara içmeyen sağlıklı 44 olgu alındı.

Tüm olguların anamnezleri alınarak görme keskinliği değerleri, göziçi basınçları ölçülmüş, fundoskopik ve biyomikroskopik muayeneleri yapılmıştır. Oküler hemodinamiyi etkileyebilecek herhangi bir oküler ve sistemik hastalığı olan veya lokal ya da sistemik ilaç kullanan olgular çalışma kapsamı dışında tutulmuştur. Sigara içen olguların RDG muayenesinden en az 45 dakika önce sigara içmemeleri sağlanmıştır.

Kan akım hız ölçümleri, (Eccocoe-340A, Toshiba, Tokyo) Doppler ultrasonografi cihazı ile 5-8 MHz multifrekans lineer prob kullanılarak ve aynı hekim (MK) tarafından gerçekleştirilmiştir. Gözler kapalı, baş 30° fleksiyonda, sırt üstü yatar pozisyonda iken, kapalı göz kapakları üzerine jel sürülerek göze bası uygulamadan Oftalmik Arter (OA), Santral Retinal Arter (SRA), Kısa Posterior Silier Arter (KPSA) muayeneleri yapıldı. Maksimum sistolik hız (MSH), diastol sonu hız (DSH) ve ortalama hız (OH) değerleri ölçüldü.

Rezistivite İndeksi (RI)=(MSH-DSH)/MSH,

Pulsatilité İndeksi (PI)=(MSH-DSH)/OH hesaplandı.

Olguların sadece sağ gözleri incelendi. RDG muayenesi boyunca her 5 dakikada bir saptanan kalp atım hızının ortalaması ve muayenenin 20. dakikasında ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri kaydedildi.

Sonuçların istatistiksel analizinde Student-t testi kullanıldı.

BULGULAR

Yaşları 23-60 arasında (ort. 34.45±9.62) olan ve 1 yıldan uzun süredir sigara içen 3'ü kadın, 41'i erkek toplam 44 olgu ve yaşları 23-

Tablo 1. Sigara içen ve içmeyen olguların sistolik ve diastolik kan basınçları ve kalp atım hızı ve standart sapma değerleri.

	Sigara içen	Sigara içmeyen	p
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	11.95±1.82	11.14±1.30	0.017*
Diastolik kan basıncı (mm Hg)	7.45±1.00	7.36±1.24	0.71
Kalp atım hızı (/dk)	76.68±10.70	78.50±7.62	0.36

* istatistiksel olarak anlamlı

62 arasında (ort. 33.55±9.45) olan sigara içmeyen 4'ü kadın, 40'ı erkek toplam 44 bireyin sağ gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncı ile ilgili veriler Tablo 1'de gösterilmektedir.

Sigara içen ve içmeyen olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p<0.05$). Sigara içilen grupta bireyler günde 6-40 (ort. 21.05±8.87) adet olmak üzere 1-43 (ort. 15.36±10.55) yıldan beri sigara içmekte idiler. Sigara içenlerin sistolik kan basınçlarının sigara içmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu ($p=0.017$), diastolik kan basıncı değerleri arasında ise anlamlı farklılık olmadığı ($p=0.71$) görüldü. Sigara içenlerin kalp atım hızlarının, sigara içmeyen gruba göre daha düşük olmasına rağmen, farklılık istatistiksel açıdan anlamlılık taşımamakta idi ($p=0.36$).

Sigara içen ve içmeyen grubun OA, SRA, KPSA'larından elde edilen MSH, DSH, OH, Rİ, Pİ değerleri ile istatistiksel sonuçlar Tablo 2'de gösterilmektedir.

Kontrol grubunda OA'dan elde edilen MSH, DSH, OH değerleri ile KPSA'dan elde edilen MSH ve OH değerleri sigara içen grup-takilerle karşılaştırıldığında sigara içen olguların kan akım hızlarının istatistiksel olarak

anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$). Her iki grubun SRA'dan elde edilen kan akım hızları ile KPSA'dan elde edilen DSH değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılığa rastlanmadı ($p<0.05$). Pİ ve Rİ değerleri açısından karşılaştırıldığında ise sadece OA'ya ait Pİ ve Rİ değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Kronik sigara içiminin sistemik vasküler yapıda bir takım hemodinamik değişikliklere neden olduğu bilinmekle birlikte oküler dolaşım üzerindeki hemodinamik etkileri hakkında bilinenler çok azdır.^{13,14}

Sigara içimi ile kan akımında ortaya çıkan değişiklikler, nikotinle birlikte arteriyel karbondioksit basıncında meydana gelen değişikliklerle de ilişkilidir.⁷ Karbonmonoksit, tütünün tam yanmaması sonucu ortaya çıkar ve sigara dumanının % 2-6'sını oluşturur.¹³ Sigara dumanıyla karbonmonoksit alımı arttığında kan karboksihemoglobin düzeyi artar.⁷ Sigara içmeyenlerde karboksihemoglobin düzeyi % 0.1-0.5 arasında iken sigara içenlerde bu düzey % 10-15'lere ulaşmaktadır.^{4,13}

Karbonmonoksidin hemoglobine olan afinitesi oksijene göre çok daha yüksek olduğundan sigara içimi esnasında absorbe edi-

Tablo 2. Sigara içen ve içmeyen grubun OA, SRA, KPSA'lerinden elde edilen MSH, DSH, OH, Rİ, Pİ'nin standart sapma ve "p" değerleri.

	Sigara içen	Sigara içmeyen	p
OA			
MSH	40.90±7.23	37.41±8.29	0.038*
DSH	11.56±3.59	9.41±2.32	0.000*
OH	20.41±4.05	17.86±3.98	0.004*
Pİ	1.47±0.26	1.60±0.16	0.007*
Rİ	0.72±0.06	0.75±0.03	0.003*
SRA			
MSH	12.05±2.54	11.91±1.91	0.78
DSH	4.00±0.96	4.14±1.03	0.52
OH	6.41±1.28	6.50±0.95	0.71
Pİ	1.30±0.29	1.29±0.19	0.16
Rİ	0.67±0.05	0.65±0.06	0.18
KPSA			
MSH	13.73±2.03	12.77±1.52	0.014*
DSH	5.05±0.89	4.68±0.88	0.057
OH	8.00±1.29	7.32±0.98	0.007*
Pİ	1.12±0.18	1.13±0.23	0.84
Rİ	0.64±0.08	0.63±0.06	0.45

* istatistiksel olarak anlamlı

len karbonmonoksit kandaki oksihemoglobin düzeyini düşürerek hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini ve dokulara ulaşan oksijen miktarını azaltmaktadır^{13,15}. Nitekim Jensen ve ark. sigara içiminden 30-50 dakika sonra dahi subkutanöz dokudaki oksijen seviyesinin anlamlı düzeyde düşük olduğunu saptamışlardır¹⁶. Dokuların oksijen gereksinimini karşılamak için nisbi oksijen düşüklüğü-

nün etkileri süresince kompensatuar bir mekanizma olan vazodilatasyon devreye girer ve kan akım hızı artar.^{7,13} Oksijen eksikliğine karşı çok duyarlı olan oküler dokularda da aynı şekilde lokal hipoksi oküler kan akımında değişikliğe yol açar.^{15,17}

Sigara içiminin vasküler yapı üzerindeki etkileri sigara alışkanlığı olan bireyler ile ol-

mayan bireyler arasında farklılık göstermektedir. Sigara alışkanlığı olmayan olgularda sigara içimi esnasında, önkol vasküler direncinde artış gelişirken, sigara bağımlılarında belirgin değişiklik oluşmadığı gösterilmiştir¹⁸. Langhans ve ark. sigara içmeyen 10 sağlıklı olgunun 10 gözü ile sigara içen 9 sağlıklı olgunun 9 gözü üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 5 dakika boyunca maske ile dakikada 6 litre % 100 oksijen verilmeden hemen önce ve sonra retina ve optik sinir başında kan akımını scanning lazer Doppler hızmetre ile ölçmüşler ve sigara içen grupta istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha fazla olmak üzere her iki grupta kan akım hızlarında oksijen solunumundan sonra belirgin azalma olduğunu saptamışlardır.⁴

Sigara içiminin vasküler sistem üzerindeki akut ve kronik dönem hemodinamik etkileri farklılık göstermektedir.^{6,13} Morecraft ve ark. ilk sigara içimini takiben 30 dakika boyunca digital arterlerde arteriyel kan akımının % 60 azaldığını Doppler hızmetre ile saptamışlardır.¹⁹ Bornmyr ve ark. sigara içiminin maksimum etkin olduğu 45 dakikalık dönemde hem termografi hem de lazer Doppler hızmetre yöntemiyle parmakta kan akımını azalttığını göstermişlerdir.⁵

Rojanapongpun ve ark. sigara alışkanlığının dikkate alınmadığı 18 glokomlu, 8 normal olguda bir sigaranın ihtiva ettiği nikotinin 1/3 kadarının bile erken dönemde transkranyal Doppler ultrasonografi ile saptanan oftalmik arter kan akım hızını artırdığını, lazer Doppler hızmetre ile saptanan parmak kan akım hızını azalttığını saptamıştır.¹⁴ Robinson ve ark. mavi alan entoptik fenomeni ile yapılan çalışmada sigara içiminin akut etkisiyle maküler kapiller lökosit akımının arttığını saptamışlar ve bu artışı sistemik olarak absorbe edilen kar-

bon monoksidin retinadaki metabolik etkilerine bağlamışlardır.⁷ Morgado ve ark. diabetli olan ve olmayan olgularda sigara içiminin erken dönemde retinal kan akımını azalttığını lazer Doppler hızmetre ile saptamışlardır.¹ Kaiser ve ark. kronik sigara içen olgularda son sigara içiminden en az bir saat sonra RDG ile OA'daki kan akım hızlarını, sigara içmeyenlerdekine göre daha yüksek değerlere ulaştığını saptamışlardır.¹³

Sigara içimiyle erken dönemde görülen hemodinamik değişiklikler sempatik sinir sisteminin aktivasyonuna bağlanmıştır.⁶ Otonom sinir sisteminin (OSS) retina dolaşımındaki rolü tam olarak bilinmemekle birlikte, gözü besleyen damarların ekstraoküler kısmında OSS reseptörlerinin olduğu fakat intraoküler kısımda bu reseptörlerin olmadığı ileri sürülmektedir.¹⁰ Bu nedenle özellikle OA, nikotinin aracılık ettiği erken dönem hemodinamik değişikliklere duyarlıdır.¹ Geç dönemde görülen hemodinamik değişiklikler ise paradoksal yanıtlar veya damar endotelinde meydana gelen disfonksiyon ile açıklanmaya çalışılmıştır.¹³

Çalışmamızda sigara içen grupta OA ve PSA'nın MSH, DSH, OH, Pİ ve Rİ değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü. SRA'da ise MSH, DSH, OH, Pİ ve Rİ değerlerinin kontrol grubuna göre değişiklik göstermediği saptandı.

Oküler hemodinami ölçümlerinde hız değerlerinin inceleme esnasında çeşitli faktörlerden etkilenebileceği, patolojilerin saptanmasında Pİ ve Rİ değerlerinin daha güvenilir olduğu ortaya konmuştur. Pİ ve Rİ değerlerindeki artış, vasküler yatak direncindeki artışın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.^{20,21}

Sigara içiminin oküler damarlarda zaman içinde farklı hemodinamik etkiler göstermesi kompensatuar bir mekanizma olan oküler otoregülasyon mekanizması (ORM) ve sempatik sinir sisteminin etkileri ile açıklanabilir.⁴ Bilindiği gibi otoregülasyon metabolik ihtiyaçlara göre dokuların gereksinim duyduğu kan akımını sağlama veya diğer bir ifade ile perfüzyon basıncının değiştiği durumlarda dokuların ihtiyacı olan kan akımını devamlı sabit tutma mekanizmasıdır.¹ Oküler kan akımlarının otoregülasyonu çok gelişmiştir. Vücudun diğer vasküler yapıları çeşitli nedenlerle tonusunu çok hızlı değiştirebilirken, oküler damarlar bu esnada oluşan vazospazmdan etkilenmezler. Regülasyon mekanizmaları değişen koşullara rağmen oküler kan akımını sabit tutmaya çalışır.¹⁰ Bunun gözdeki bir yansıması da, arteriyel oksijen konsantrasyonundaki değişime karşılık retina sirkülasyonunda gözlenen yanıtıdır.¹ ORM'de etkin faktörlerden biri de lokal metabolitlerdir. Lokal metabolitler oksijen, karbondioksit, pH düzeyleri vasıtası ile ORM'de etkili olurlar. ORM'yi oluşturan vazokonstrüktör ve vazodilatatör mekanizmaların vasküler yapılar üzerindeki etkileri birbirlerini dengeleme yolundadır ve mekanizmalardan birinin bozulması diğerleri tarafından kompanse edilmeye çalışılır. Retinal dolaşımdaki karbondioksit ve oksijen parsiyel basınçları ORM yardımı ile retinal kan akımı üzerinde düzenleyici etkiye sahiptir. ORM tüm vasküler yatak üzerinde aynı etkiye sahip değildir. ORM PSA'larda, optik sinir başında, retinal arterlerde farklı güçte ve farklı etkiye sahiptir.¹⁰

Sigara içiminin ekstraoküler damarlar içinde en fazla OA'da hemodinamik değişikliklere neden olduğunu gözlemledik. Sigara tir-

yakilerinde sigara içilmeyen dönemde OA'nın kan akım hızlarında bizim de saptadığımız bu artış muhtemelen absorbe edilen karbonmonoksidin metabolik etkilerine veya geç dönemde endotele bağımlı veya bağımsız endojen vazodilatatörlerin etkisiyle izah edilebilmektedir.^{7,13,22}

SRA'nın OA'ya göre sigara içiminin etkilerine karşı daha az duyarlı olması ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sigara içenlerin SRA'larındaki hemodinamik değişikliklerin anlamlı farklılık göstermemesi, retinal damarların sempatik innervasyonun direkt etkisi altında olmamasına ve intraoküler damarlarda daha güçlü olan ORM'ye bağlı olabilir. Nitekim Morgado ve ark. da retinal damarların otoregülatuar mekanizma dolayısıyla sigaranın erken dönemdeki vazokonstrüktör ve geç dönemdeki vazodilatatör etkilerine karşı daha dirençli olduğunu belirtmiştir.¹ PSA'da otoregülasyon mekanizmasından etkilenmektedir.²³

Çalışmamızda sigara kullanan olguların sistolik kan basıncı değerlerinin sigara kullanmayan olgulara nazaran istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü. Sigara içen olgularda geç dönemde dahi sistematik kan basıncının yüksek olarak devam etmesi sigara içiminin kronik etkilerine bağlı olarak vasküler regülasyonda oluşan bozukluğun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.⁴ Sigara dumanında, arteriyel hasar oluşturarak vaskülopatiye neden olan komponent kesin olarak bilinmemekle birlikte, nikotin ve karbonmonoksitten şüphelenilmektedir.¹⁸ Sigara içimi esnasında artan kalp atım hızı 30. dakikadan sonra azalarak bazal değerine kadar iner.⁷ Çalışmamızda sigara içilen grupta kalp atım hızının daha düşük bulunması

nikotinin absorpsiyonuyla erken dönemde ortaya çıkan kalp atım hızındaki artışın, yerini geç dönemde paradoksal olarak azalmaya bırakmasıyla açıklanabilir. Sigara alışkanlığının diğer bir önemli özelliği de tolerans gelişimidir. Genellikle düzenli olarak sigara içenlerde kalp atım hızı artışına karşı hızla tolerans gelişmektedir.^{24,25}

Sigara içiminin oküler hastalıklardaki rolünü ortaya çıkarmak için konuyla ilgili yeni çalışmaların artarak devam etmesi gereklidir.^{4,26} Sigaranın damar sistemi üzerindeki etkileri, glokom, yaşa bağlı maküler dejenerasyon, anterior iskemik optik nöropati gibi etiopatogenezleri henüz tam olarak aydınlatılmamış oküler patolojilerin risk faktörleri arasında sigara içiminin de kabul edilmesine yol açmıştır.

Çalışmamızda da sigara içiminin ekstraoküler damarlarda hemodinamik değişikliklere neden olduğunun saptanması, gözün vasküler yapısı ile ilgili patolojilerde sigara içiminin olumsuz etkilerinin göz önünde bulundurulması gerektiğini telkin etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Morgado PB, Chen HC, Patel V, Herbert L, Kohner EM: The acute effect of smoking on retinal blood flow in subjects with and without diabetes. *Ophthalmology* 1994,101:1220-6.
2. Yıldırım N, Başmak H, Özer A, Topbaş S: Diabetik, retinal ven dal obstrüksiyonlu ve normal bireylerde sigaranın oküler kan akımına etkisi. *T Klin Oft* 1997,6:183-7.
3. Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD: Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *New Engl J Med* 1976,295:573-7.
4. Langhans M, Michelson G, Groh MJM: Effect of breathing 100 % oxygen on retinal and optic nerve head ca-

pillary blood flow in smokers and non-smokers. *Br J Ophthalmol* 1997,81:365-9.

5. Bornmyr S, Svensson H: Thermography and laser-Doppler flowmetry for monitoring changes in finger skin blood flow upon cigarette smoking. *Clinical Physiology* 1991,11:135-41.

6. Burgener E, Mooser V, Waeber B, Porchet M, Gardaz JP, Nussberger J, Brunner HR: Calcium entry blockade attenuates the acute blood pressure rise induced by cigarette smoking. *J Cardiovascular Pharmacology* 1988,12(Suppl.6):S126-30.

7. Robinson F, Petrig BL, Riva CE: The acute effect of cigarette smoking on macular capillary blood flow in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985,26:609-13.

8. Goh KY, Kay MD, Hughes JR: Orbital colour Doppler imaging in nonischemic optic atrophy. *Ophthalmology* 1997,104:330-3.

9. Aburn NS, Sergott RC: Orbital colour Doppler imaging. *Eye* 1993,7:639-47.

10. Turaçlı ME, Bardak Y: Glokom ve renkli Doppler görüntüleme. *T Klin Oft* 1995,4:167-75.

11. Akyol N, Kükner Ş: Oftalmolojide yeni bir tanı yöntemi: renkli Doppler görüntüleme. *T Oft Gaz* 1994,24:488-93.

12. Özdemir H, Güven D: Renkli Doppler göz ultrasonografisi. *MN Oft* 1994,4:383-91.

13. Kaiser HJ, Schoetzau A, Flammer J: Blood flow velocity in the extraocular vessels in chronic smokers. *Br J Ophthalmol* 1997,81:133-5.

14. Rojanapongpun P, Drance SM: The effects of nicotine on the blood flow of the ophthalmic artery and the finger circulation. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993,231:371-4.

15. Von Restorff W, Heibisch S: Dark adaptation of the eye during carbon monoxide exposure in smokers and nonsmokers. *Aviat Space Environ Med* 1988,59:928-31.

16. Jensen JA, Goodson WH, Hopf WH, Hunt TK: Cigarette smoking decreases tissue oxygen. *Arch Surg* 1991,126:1131-4.

17. Langham ME, Farrell RA, O'Brien V, Silver DM, Schilder P: Blood flow in the human eye. *Acta Ophthalmol* 1989,67(Suppl.191):9-13.

18. Brunnel P, Girerd X, Laurent S, Pannier B, Safar M:

Acute changes in forearm haemodynamics produced by cigarette smoking in healthy normotensive non-smokers are not influenced by propranolol or pindolol. *Eur J Pharmacol* 1992, 42: 143-6.

19. Morecraft, R., Falls, S., Blair, WF, Brown TD, Gable RH: Acute effects of smoking on digital artery blood flow in humans. *J Hand Surg* 1994,19A:1-7.

20. Erşanlı D, Balekim Ç, Ünal M, Gülecek O, Kızılkaya E, Yılmazkurt E: Yaşa bağlı maküler dejeneresânsta oküler hemodinami. *T Oft Gaz* 1996,26:328-32.

21. Burns PN: Interpreting and analyzing the Doppler examination. Taylor JWK, Burns PN, Wells PNT, editors. *Clinical applications of Doppler ultrasound*. Second edition Raven press. New York. 1995. Chapter 4. pp. 55-98.

22. Cclermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield JE: Cigarette

smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993,88 (part 1):2149-55.

23. Schmetterer L, Wolzt M, Salomon A, Rheinberger A, Unfried C, Zanaschka G, Fercher AF: Effect of isoproterenol, phenylephrine, and sodium nitroprusside on fundus pulsations in healthy volunteers. *Br J Ophthalmol* 1996,80:217-23.

24. Lee BL, Benowitz NL, Jacob P: Influence of tobacco abstinence on the disposition kinetics and effects of nicotine. *Clin Pharmacol Ther* 1987,41:474-9.

25. Gelişken F, Ertürk H: Sigara içiminin göz içi basıncına erken dönemdeki etkisi. *TOD. Kongre Bül* 1990 s: 328-32.

26. Klein BEK, Klein R, Ritter LL: Relationship of drinking alcohol and smoking to prevalence of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1993,100:1609-13.