

# Menopoz ve Hormon Replasman Tedavisine Bağlı Orbital Hemodinamik Değişikliklerin Renkli Doppler Ultrasonografi ile İncelenmesi\*

Colour Doppler Examination of Orbital Haemodynamic Changes Related to Menopause and Hormone Replacement Therapy

Mehmet Numan ALP<sup>1</sup>, Sevinç AKSAY<sup>2</sup>, Perihan SOYDİNÇ<sup>3</sup>, İpek ZIRAMAN<sup>3</sup>, Gülcan KURAL<sup>4</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

## ÖZ

**Amaç:** Menopoz ve hormon replasman tedavisinin (HRT) oküler kan akımına etkisinin incelenmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Herhangi bir sistemik ve göz hastalığı öyküsü olmayan ve HRT almayan 31 postmenopozal kadın (50.6±6.1 yaş), HRT alan 40 postmenopozal kadın (56.6±7.5 yaş) ve kontrol grubu olarak menopoz öyküsü olmayan 18 genç kadının (32.2±10.4 yaş) oftalmik (OA) ve santral retina (SRA) arterlerine ait sistolik tepe (STH) ve diastol sonu (DSH) akım hızları ve damar dirençleri (RI) renkli Doppler ultrasonografi (RDU) ile incelendi. HRT almayan postmenopozal kadınlardan 25'inde, HRT başladıktan altı ay sonra RDU incelemesi tekrarlandı.

**Bulgular:** HRT almayan grubun yaş menopoz süresi ortalamaları HRT alan gruba göre anlamlı olarak daha küçük idi (sırasıyla, p=0.005 ve p=0.047). HRT almayan ve alan postmenopozal kadınlarda SRA STH (her iki grup için p<0.001) ve DSH (sırasıyla, p=0.015 ve p=0.002) değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. SRA RI değeri HRT almayan kadınlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti (p=0.005). HRT almayan 25 kadının, HRT başladıktan altı ay sonra tekrarlanan ölçümlerinde SRA DSH (p=0.019) değerinde tedavi öncesine göre anlamlı artış, RI (p=0.010) değerinde ise anlamlı düşüş saptandı. İkinci muayenede; her iki menopoz grubunun SRA STH (sırasıyla p<0.001 ve p=0.001) ve DSH (sırasıyla p<0.001 ve p=0.008) değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte, RI yönünden gruplar arasında fark yoktu. Hormonal statüden bağımsız olarak, yaş ile SRA STH, DSH ve RI değerleri arasında pozitif ilişki saptandı (sırasıyla, p=0.018, r=0.309; p=0.047, r=0.262 ve p=0.045, r=0.265).

**Sonuç:** SRA akım parametrelerinde yaşa bağlı olarak gelişen değişiklikler menopoz nedeniyle daha belirgin hale gelmektedir. HRT, SRA distalinde, olası vazodilatör etkisiyle, damar direncinin düşmesini sağlayarak, bu damarın akım parametrelerinde yaşlılığa bağlı olarak gelişen ve menopoz nedeniyle belirginleşen değişikliklerin önlenmesinde yarar sağlayabilir. Bu etkinin sürekli olmayıp, yaş ve menopoz süresinin artması ile azalması nedeniyle, HRT yaş ve/veya menopoza bağlı olumsuz hemodinamik değişiklikleri geciktirici bir tedavi olarak değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hormon replasman tedavisi, menopoz, oküler kan akımı, renkli doppler ultrasonografi.

## ABSTRACT

**Purpose:** To investigate the effect of menopause and hormone replacement therapy (HRT) on ocular blood flow.

**Materials and Methods:** Colour Doppler ultrasonography (CDU) was used to determine peak systolic (PSV) and end diastolic (EDV) flow velocities and the resistivity index (RI) in the ophthalmic (OA) and the central retinal (CRA) arteries in 31 postmenopausal women who had never received HRT (mean age 50.6±6.1 years), 40 postmenopausal women receiving HRT (mean age 56.6±7.5 years), and 18 premenopausal women as controls (mean age 32.2±10.4 years). Twenty-five postmenopausal women who had never received HRT were re-evaluated by CDU, 6 months after the initiation of HRT.

**Results:** Mean age and duration of menopause of postmenopausal women without HRT were significantly lower than those of postmenopausal women with HRT (p=0.005 and p=0.047, respectively). PSV (p<0.001, for both groups) and EDV (p=0.015 and p=0.002, respectively) in the CRA were significantly higher in postmenopausal women without and with HRT as compared to premenopausal women. RI in the CRA of postmenopausal women without HRT was significantly higher than that of control subjects (p=0.005). Six months after the initiation of HRT, EDV (p=0.019) and RI (p=0.010) in the CRA in 25 postmenopausal women who had never received HRT previously were found to be significantly increased and decreased, respectively. Although, PSV (p<0.001 and p=0.001, respectively) and EDV (p<0.001 and p=0.008 respectively) in the CRA were significantly higher in postmenopausal women with HRT and those who received HRT only for six months as compared to premenopausal women, RI in the CRA was not statistically different. Being independent from hormonal state, there was a positive correlation between age and each of PSV, EDV, and RI in the CRA (p=0.018, r=0.309; p=0.047, r=0.262, and p=0.045, r=0.265, respectively).

**Conclusion:** Age related changes in blood flow parameters of the CRA were enhanced by menopause. HRT may play a role in the prevention of alterations in blood flow parameters of the CRA, which are related to aging and menopause, probably by causing a vasodilation and decreasing distal vascular resistance in the CRA. Since this effect on blood flow is not permanent and decreases with age and duration of menopause, HRT must be considered as a therapy that delays the occurrence of age and/or menopause related alterations in ocular blood flow.

**Key Words:** Colour doppler ultrasonography, hormone replacement therapy, menopause, ocular blood flow.

Ret-Vit 2007;193-196

Geliş Tarihi : 17/01/2007

Kabul Tarihi : 11/04/2007

Received : January 17, 2007

Accepted: April 04, 2007

\* Bu çalışma 28 Ekim-1 Kasım 2006 T.O.D. 40. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

1- Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.  
2- Sağlık Bakanlığı Niğde Devlet Hastanesi, Niğde, Uzm. Dr.  
3- Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.  
4- Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği Şefi, Ankara, Uzm. Dr.

1- M.D. Ankara Numune Training and Research Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY ALP M.N., mnalp@yahoo.com  
2- M.D. Ministry of Health Niğde State Hospital Eye Clinic Niğde/TURKEY AKSAY S.,  
3- M.D. Ankara Numune Training and Research Hosp. Radiology Clinic Ankara/TURKEY SOYDİNÇ P., ZIRAMAN İ.,  
4- Ankara Numune Training and Research Hospital 1st Eye Clinic Chief Ankara/TURKEY KURAL G.,

**Correspondence:** M.D. Mehmet Numan ALP  
Saniye Sokak No:9/3 Büyükesat Ankara/TURKEY

## GİRİŞ

Hormon replasman tedavisinin birçok dokuda menopoz nedeniyle bozulan kan akımını güçlendirdiği ve orbita damarlarının kan akım parametrelerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir.<sup>1-4</sup> Glokom, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve santral retina veninin tıkanıklığı gibi önemli bazı göz hastalıklarının, yaşlanmanın ve hormonal değişikliklerin dolaşım sistemi üzerine olan olası etkileri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>5-8</sup> Renkli Doppler ultrasonografi (RDU), orbita damarlarına ait kan akım hızlarının herhangi bir girişime gerek kalmadan belirlenmesine olanak sağlayan bir görüntüleme tekniğidir. RDU yöntemi santral retina arteri ve veninin tıkanıklığı, glokom, diyabetik retinopati, oküler iskemik sendrom, Graves hastalığı, üveit, endoftalmi ve oküler travma gibi değişik göz rahatsızlıklarında kan akım parametrelerindeki değişikliklerin incelenmesi amacı ile kullanılmaktadır.<sup>9-16</sup> Literatürde, yaş ve menopoz ile oküler kan akımı arasındaki ilişkilerin incelendiği çalışmalar bulunmakla birlikte, bu çalışmalarda bildirilen sonuçlar birbirinden oldukça farklılık göstermektedir.<sup>1-4,6,17</sup> Bu çalışmada, menopoz ve hormon replasman tedavisine bağlı olarak gelişen oküler hemodinamik değişikliklerin RDU ile incelenmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Herhangi bir sistemik ve göz hastalığı öyküsü olmayan ve hormon replasman tedavisi (HRT) almayan 31 postmenopozal (en az altı aydır menopozda) kadın, en az bir yıldır HRT alan 40 postmenopozal kadın ve kontrol grubu olarak, oral kontraseptif kullanmayan sağlıklı 18 genç kadının rasgele seçilen tek gözünün oftalmik ve santral retina arterlerine ait akım hızları RDU ile incelendi. HRT almayan postmenopozal kadınlardan 25'inde, HRT başladıktan altı ay sonra RDU incelemesi tekrarlandı. Postmenopozal kadınlarda HRT amacıyla medroksiprogesteron asetat ile konjüge östrojen preparatları kullanılmakta idi. Çalışmanın dizaynı hastanemizin Etik Komitesi tarafından onaylandıktan sonra, tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Gözde RDU aynı doktor (PS) tarafından gerçekleştirildi. Tüm olgular sakin bir ortamda 15 dakika dinlendirildikten sonra, Toshiba SSA-270A (Tokyo, Japan) marka RDU cihazı ile 7.5 MHz lineer prob kullanılarak incelendi. Uygulama sırasında sırt üstü yatırılan olgulardan, gözlerini kapamaları ve aksi söylenmedikçe gözlerini hareketsiz tutmaları istendi. Paraoküler yaklaşımla ultrason dalgalarının iletimini kolaylaştırmak amacıyla göz kapaklarına ultrason jeli sürüldü. Damar direncini suni olarak artırabileceği için göze bastırmadan ölçüm yapılmaya özen gösterildi. İncelemeye alınan tüm gözlerde oftalmik arter (OA) ve santral retina arterine (SRA) ait sistolik tepe hızı (STH) ve diastol sonu akım hızı (DSH) ölçüldü. Ayrıca arterler için, Doppler açısından bağımsız bir parametre olan ve Pourcelot indeksi olarak da bilinen, rezistivite indeksi (Rİ) de hesaplandı. Rİ'nin hesaplanmasında  $[(STH - DSH) / STH]$  formülü kullanıldı.

Tüm olgularda ölçümler üç kez tekrarlandı ve istatistiksel hesaplamalarda bu ölçümlerin ortalamaları kullanıldı. Bulbus okülü ve orbitadan transvers kesitler alınarak yapılan B-mod ultrasonografik inceleme ile intrabulber ve retrobulber alanda muhtemel bir patoloji varlığı araştırıldı. RDU incelemesinde olası göz hareketlerine bağlı hareket artefaktlarını en az seviyede tutabilmek, buna karşın özellikle yavaş akım hızı olan damarları en iyi şekilde görüntüleyebilmek için mümkün olan en yüksek kazanç ayarları kullanıldı. Proba yaklaşan akım kırmızı, uzaklaşan akım mavi renk ile kodlandı. Orbitanın tümünün görüntülenmesinde ve orbita damarlarının yönünün belirlenmesinde aksiyel görüntüleme tercih edildi. Kan akımının kesin ve doğru ölçümü için, proba oblik açılar vererek damarı uzun eksen boyunca görüntüleyebilecek en uygun kesit planı seçildi. SRA'ne ait ölçümler, bu damarların renkli modda optik diskin 10 mm gerisinde, optik sinir gölgesi içinde görüntülenmesini takiben gerçekleştirildi. OA'ne ait ölçümler ise hasta, inceleme yapılan gözün karşı tarafına baktırılırken, optik sinirin lateral veya superiorundan yapıldı. Doppler açısının 60 derecenin altında olmasına özen gösterildi.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc.) paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki farkın incelenmesinde Bonferroni düzeltmesi yapılarak ANOVA testi, HRT almayan grubun birinci ve ikinci incelemelerinden elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. Yaş ile oküler kan akımı parametreleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile incelendi.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Grupların yaş, menopoz süresi ve HRT alma süreleri Tablo 1'de özetlendi. HRT almayan ve alan postmenopozal kadınların yaş ortalamaları genç kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p < 0.001$ ). HRT almayan grubun yaş ortalaması HRT alan gruba göre daha küçük idi ( $p = 0.005$ ). Menopoz süresi; HRT alan kadınlarda, almayanlara göre anlamlı olarak daha uzundu ( $p = 0.047$ ). Göz içi basıncı, nabız ve sistemik kan basıncı yönünden gruplar arasında fark yoktu.

Grupların ilk ve ikinci muayenelerinde elde edilen oküler kan akımı parametreleri Tablo 2'de özetlendi. İlk muayenede; HRT almayan ve alan postmenopozal kadınlarda SRA STH (her iki grup için  $p < 0.001$ ) ve DSH (sırasıyla,  $p = 0.015$  ve  $p = 0.002$ ) değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. SRA Rİ değeri HRT almayan postmenopozal kadınlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ( $p = 0.005$ ). Diğer kan akım parametreleri yönünden gruplar arasında fark bulunmadı.

HRT almayan 25 postmenopozal kadının, HRT başlatıldıktan altı ay sonra tekrarlanan ölçümlerinde; SRA DSH ( $p = 0.019$ ) değerinde tedavi öncesine göre anlamlı artış, Rİ ( $p = 0.010$ ) değerinde ise anlamlı düşüş saptandı. İkinci muayenede; her iki menopoz grubunun (altı aydır HRT kullanan ve en az bir yıldır HRT alan) SRA STH (sırasıyla,  $p < 0.001$  ve  $p = 0.001$ ) ve DSH (sırasıyla,

**Tablo 1:** Grupların demografik özellikleri.

	Premenopoz Kontrol	Postmenopoz HRT alan	Postmenopoz HRT almayan
Olgu sayısı	18	40	31
Yaş (yıl)	32.2±10.4	56.6±7.5	50.6±6.1
Menopoz süresi (yıl)	-	8.5±6.7	3.6±3.7
HRT süresi (yıl)	-	3.3±2.4	-

HRT: hormon replasman tedavisi.

**Tablo 2:** HRT almayan ve alan postmenopozal kadınlar ile genç kadınlara ait orbital kan akım parametreleri.

		Premenopoz	Postmenopoz HRT alan	Postmenopoz HRT almayan	
				HRT öncesi	HRT sonrası
<b>Oftalmik arter</b>	STH (cm/s)	34.56±5.78	35.68±7.93	34.90±6.60	36.23±5.85
	DSH (cm/s)	8.63±2.47	10.10±3.10	10.27±2.77	10.64±2.43
	Rİ	0.74±0.05	0.71±0.05	0.71±0.05	0.70±0.05
<b>Santral retina arteri</b>	STH (cm/s)	12.07±3.73	15.01±2.36	15.36±1.73	16.04±2.20
	DSH (cm/s)	3.98±0.90	4.79±0.75	4.66±0.78	5.34±1.15
	Rİ	0.65±0.07	0.67±0.03	0.69±0.04	0.66±0.05

HRT: hormon replasman tedavisi, STH: sistolik tepe hızı, DSH: diastol sonu hızı, Rİ: rezistivite indeksi.

$p < 0.001$  ve  $p = 0.008$ ) değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte, Rİ yönünden gruplar arasında fark yoktu. Ayrıca HRT almayan olguların tedaviye başladıktan sonra yapılan muayenesinde elde edilen OA Rİ değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p = 0.029$ ).

Menopoza bağlı hormonal değişikliklerden bağımsız olarak, yaş ile oküler kan akım parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amacı ile HRT alan postmenopozal kadınlar ve sağlıklı genç kadınlar birlikte değerlendirildiğinde; yaş ile SRA STH, DSH ve Rİ değerleri arasında pozitif ilişki olduğu saptandı (sırasıyla,  $p = 0.018$ ,  $r = 0.309$ ;  $p = 0.047$ ,  $r = 0.262$  ve  $p = 0.045$ ,  $r = 0.265$ ).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda; HRT almayan ve alan postmenopozal kadınların SRA STH ve DSH değerlerini, premenopozal kadınlarınkine göre daha yüksek olduğunu saptadık. Ayrıca, SRA Rİ değeri HRT almayan kadınlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. HRT almayan yaşlı hasta grubunun ortalama SRA Rİ değeri (0.69), HRT alan grubun ortalama değerinden (0.67) yüksek olmakla birlikte, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Bu durum; HRT alan yaşlı grubun yaş ve menopoz süresi ortalamalarının, HRT almayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek olması (sırasıyla 6 yıl ve 5 yıl) nedeniyle, HRT alan grubun SRA Rİ değerinin beklenenden daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamız kapsamında incelediğimiz postmenopozal kadınları premenopozal kadınlardan ayıran en önemli

değişkenler, yaş ve hormonal farklılıklardır. Yaşın verilemimize etkisini incelemek amacı ile HRT alan postmenopozal kadınlar ve sağlıklı genç kadınlar birlikte değerlendirildiğinde; SRA STH, DSH ve Rİ değerlerinin, menopoza bağlı hormonal değişikliklerden bağımsız olarak, yaşla birlikte yükseldiğini saptadık. Diğer taraftan, menopoza bağlı hormonal değişikliklerin oküler hemodinamik parametrelere etkisini incelemek amacı ile çalışmamızın başında HRT almayan postmenopozal kadınları, HRT başladıktan altı ay sonra tekrar incelediğimizde ise SRA Rİ değerlerinin tedavi sonrasında anlamlı olarak düşüş gösterdiğini saptadık. Bu değişiklik, SRA DSH değerlerindeki anlamlı artışa bağlı idi. Tüm bulgularımızı birlikte değerlendirdiğimizde; SRA akım parametrelerinde yaşa bağlı olarak gelişen değişikliklerin, menopozdaki hormon eksikliği nedeniyle daha belirgin hale geldiğini ve HRT'nin bu değişikliklerin düzeltilmesinde yararlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte çalışmamızdaki HRT alan ve almayan postmenopozal grupların ortalama yaş ve menopoz sürelerinin anlamlı olarak farklı olması ve akım parametreleri yönünden fark saptanmaması, HRT'nin olumlu hemodinamik etkileri olabileceği yönündeki ilk öngörümüzün ancak 5-6 yıl için geçerli olabileceğini, diğer bir ifade ile HRT'nin uzun süreli bir etkisinin olmadığı ve bu etkinin ancak zaman kazandırıcı nitelikte olabileceğini de düşündürmektedir.

Literatürde yaş ve menopoz ile oküler kan akımı arasındaki ilişkiye ait, çalışmamızdakinden farklı sonuçlar bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>1-4,6,17</sup> Harris ve ark. yaş ile OA DSH arasında negatif, OA Rİ arasında ise pozitif bir ilişki olduğunu, buna karşın SRA akım hızlarında deği-

şiklik olmadığını bildirmiştir.<sup>6</sup> Atilla ve ark. HRT'nin oküler hemodinamiğe RDU ile tespit edilebilen bir etkisinin olmadığını öne sürmüştür.<sup>17</sup> Harris-Yitzhak ve ark. HRT almayan postmenopozal kadınlardaki OA Rİ değerini HRT alan postmenopozal kadınlar ve genç kadınlardakine göre anlamlı olarak daha yüksek bulmuş, SRA akım parametrelerinin ise farklılık göstermediğini saptamıştır.<sup>1</sup> Diğer taraftan, Tokar ve ark. ve Altıntaş ve ark.'nın çalışmalarında ise HRT almayan postmenopozal kadınların SRA Rİ değerlerinin, çalışmamızdakine benzer şekilde, daha yüksek olduğu ve bu değer HRT ile azaldığı bildirilmiştir.<sup>3,4</sup> Ancak, bu çalışmalarda bildirilen SRA Rİ değerindeki değişikliklerin nedenleri bizim bulgularımızla farklılık göstermektedir. HRT almayan postmenopozal kadınlardaki yüksek SRA Rİ değerinin nedeni Tokar ve ark.'nın çalışmasında SRA DSH değerinin bu olgularda, genç olgulara göre daha düşük olmasına, Altıntaş ve ark.'nın çalışmasında ise SRA STH değerinin HRT alan postmenopozal kadınlara göre daha yüksek olmasına bağlanmıştır.

Kadın cinsiyet hormonlarının oküler kan akımına etkisinin değerlendirilebilmesi için, dolaşım sistemine ettiği kesinlik kazanmış olan yaş faktöründen arındırılmış olgulardan oluşan grupların incelenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bu etkiyi değerlendirmek amacı ile çalışmamızın başında HRT almayan kadınlardan bir kısmı, HRT başladıktan altı ay sonra tekrar değerlendirildi ve HRT'nin oküler kan akımına etkisi araştırıldı. Ancak yüksek yaş ortalamasına sahip bir çalışma grubunda araştırılması amaçlanan değişikliklerin, olgular her ne kadar kendi kontrolleri olarak kullanılsa da, yaşa bağlı olarak gelişmesi olası etkilerden tamamen arındırılarak incelenemeyeceğini düşünmekteyiz. Bu amaçla; normal mensturasyon döngüsüne sahip ve cinsiyet hormonu kullanmayan genç kadınlar ile cerrahi olarak menopoza sokulmuş ve henüz HRT almamış olan aynı yaş grubundaki kadınların oküler hemodinamik özelliklerinin karşılaştırılmasının uygun olacağını düşünüyoruz.

Sonuç olarak; SRA akım parametrelerinde yaşa bağlı olarak gelişen değişiklikler menopoz nedeniyle daha belirgin hale gelmektedir. HRT, SRA distalinde, olası vazodilatasyon etkisiyle, damar direncinin düşmesini sağlayarak, bu damarın akım parametrelerinde yaşlılığa bağlı olarak gelişen ve menopoz nedeniyle belirginleşen değişikliklerin önlenmesinde yarar sağlayabilir. Ancak bu olumlu etkinin sürekli olmadığını, yaş ve menopoz süresinin artması ile etkinliğin azaldığının ve bu özellikleri nedeniyle HRT'nin daha çok, yaş ve/veya menopoza bağlı olumsuz etkileri geciktirici bir niteliğe sahip olduğunun da göz önünde bulundurulması gereklidir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Haris-Yitzhak M, Haris A, Ben-Rafael Z, et al.: Estrogen replacement therapy: effects on retrobulbar hemodynamics. *Am J Ophthalmol.* 2000;129:623-628.
2. Battaglia C, Mancini F, Regnani G, et al.: Hormone therapy and ophthalmic artery blood flow changes in women with primary open-angle glaucoma. *Menopause.* 2004;11:69-77.
3. Tokar E, Yenice Ö, Akpınar I, et al.: The influence of sex hormones on ocular blood flow in women. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81:617-624.
4. Altıntaş Ö, Çağlar Y, Yüksel N, et al.: The effects of menopause and hormone replacement therapy on quality and quantity of tear, intraocular pressure and ocular blood flow. *Ophthalmologica.* 2004;218:120-129.
5. The Eye Disease Case-Control Study Group.: Risk factors for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:545-554.
6. Harris A, Harris M, Biller J, et al.: Aging affects the retrobulbar circulation differently in women and men. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:1076-1080.
7. Smith W, Mitchell P, Wang JJ.: Gender, oestrogen, hormone replacement and age-related macular degeneration: results from the Blue Mountains Eye Study. *Aust NZ J.* 1997;25:13-15.
8. Hulsmann CAA, Westendorp ICD, Ramrattan RS, et al.: Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam study. *Am J Epidemiol.* 2001;154:138-144.
9. Ho AC, Lieb WE, Flaharty PM, et al.: Color Doppler imaging of the ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology.* 1992;99:1453-1462.
10. Keyser BJ, Flaharty PM, Sergott RC, et al.: Color Doppler imaging of arterial blood flow in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 1994;101:1357-1361.
11. Alp MN, Atmaca LS, Şalvarlı Ş.: Diabetik retinopatide oküler hemodinamik değişikliklerin renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji.* 1997;4:249-256.
12. Rankin SJA, Walman BE, Buckley AR, et al. Color Doppler imaging and spectral analysis of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1995;119:685-693.
13. Ozdemir H, Atilla H, Atilla S, et al.: Diagnosis of ocular involvement in Behcet's disease: value of spectral and color Doppler sonography. *Am J Roentgenol.* 1995;164:1223-1227.
14. Michelson G, Gierth K, Priem R, et al.: Blood velocity in the ophthalmic artery in normal subjects and patients with endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:1919-1923.
15. Alp MN, Ozgen A, Can I, Çakar P, et al.: Colour Doppler imaging of the orbital vasculature in Graves' disease with computed tomographic correlation. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1027-1030.
16. Alp MN, Aksay S, Tola M, et al.: Colour Doppler examination of early and late orbital haemodynamic changes in eyes with eyelid oedema due to blunt trauma. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84:242-245.
17. Atilla H, Arslanpençe A, Batioglu F, et al.: Effect of hormone replacement therapy on ocular hemodynamics in postmenopausal women. *Eur J Ophthalmol.* 2001;11:277-280.