

Retinitis Pigmentoza Hastalarda Makuler OKT

Macular OCT in Patients with Retinitis Pigmentosa

Dicle HAZIROLAN¹, M. Necati DEMİR², Nilgün ÖZKAN AKSOY³, Nurten ÜNLÜ⁴,
M. Akif ACAR⁵, Sunay DUMAN⁶

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Retinitis pigmentoza (RP) hastalarda makulanın optikal koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: RP'li 47 hastanın 47 gözünde OKT3 ile yapılan ve foveadan geçen 6 mm'lik yatay kesitlerle santral foveal kalınlık (SFK) ölçüldü. Gri skaladaki OKT görüntülerinde foveadaki fotoreseptör iç segment/dış segment birleşim yerinin (IS/OS bandının) konfigürasyonuna göre de bu bandın 1 ila 3 arasında derecelendirilmesi yapıldı. Buna göre 1. derecede IS/OS bandı görülmezken, 2. derecede bu bant fovea altında bozulmuş ve 3. derecede ise normal görünümdeydi. IS/OS bandının derecesi ile yaş, cinsiyet, görme keskinliği ve SFK arasındaki bağlantı incelendi.

Bulgular: OKT'de IS/OS bandı 19 gözde (%40) 1. derecede, 13 gözde (%28) 2. derecede ve 15 gözde de (%32) 3. derecede gözlenmekteydi. IS/OS bandının derecesi ile hastaların cinsiyetleri ve yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). IS/OS bandının 3. derecede olduğu gözlerin görme keskinliği 1. ve 2. derecedeki gözlerle göre daha yüksekti ($p<0.05$). IS/OS bandının 3. derecede olduğu gözlerin SFK'sı 1. ve 2. derecedeki gözlerle göre daha kalındı ($p<0.05$).

Sonuç: IS/OS bandının bütünlüğü, foveal fonksiyonların korunmuşunun bir belirtisi olup, RP'li hastalarda görme fonksiyonunun bir göstergesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Retinitis pigmentoza, optikal koherens tomografi, makula, fotoreseptör iç/dış segmenti.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate macula by optical coherence tomography (OCT) in retinitis pigmentosa patients.

Materials and Methods: Central foveal thickness (CFT) was measured by OCT3 with 6 mm horizontal scans passing through fovea. The configuration of the inner segment/outer segment junction (IS/OS band) in the grey scale OCT images at the fovea was graded between 1 and 3. According to this IS/OS band was not visible in Grade 1, abnormal IS/OS band under fovea in Grade 2, and normal IS/OS band in Grade 3. The correlation of the grade of IS/OS band with age, sex, visual acuity and CFT was evaluated.

Results: IS/OS band was in Grade 1 in 19 eyes (40%), in Grade 2 in 13 eyes (28%), and in Grade 3 in 15 eyes (32%). The difference between the grade of IS/OS band and sex and age of patients was statistically insignificant ($p>0.05$). The visual acuity of eyes in Grade 3 was higher than eyes in Grade 1 and 2 ($p<0.05$). The CFT of eyes in Grade 3 was higher than eyes in Grade 1 ($p<0.05$).

Conclusion: The integrity of IS/OS band may be a sign of the preserved foveal functions; and may be an indicator of potential visual functions.

Key Words: Retinitis pigmentosa, optical coherence tomography, macula, photoreceptor inner/outer segment.

Ret-Vit 2008;16:222-225

Geliş Tarihi : 26/05/2008

Kabul Tarihi : 02/07/2008

Received : May 26, 2008

Accepted : July 02, 2008

- 1- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara, Op. Dr.
- 2- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği, Ankara, Op. Dr.
- 3- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara, Asist. Dr.
- 4- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.
- 5- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği Şef. Yrd., Ankara, Doç. Dr.
- 6- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği Klinik Şefi, Ankara, Op. Dr.

- 1- M.D., Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY
HAZIROLAN D., dicleoncel@hotmail.com
- 2- M.D., Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY
DEMİR N., demirnececi@hotmail.com
- 3- M.D. Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY
AKSOY N.,
- 4- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY
ÜNLÜ N., unlunurten@yahoo.com
- 5- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY
ACAR M.A. macar06@hotmail.com
- 6- M.D. Clinical Director Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY
DUMAN S., sunayduman@superonline.com

Correspondence: M.D., Dicle HAZIROLAN
2. Etap Demireler Blokları A1-1 No:54 Eryaman Ankara/TURKEY

GİRİŞ

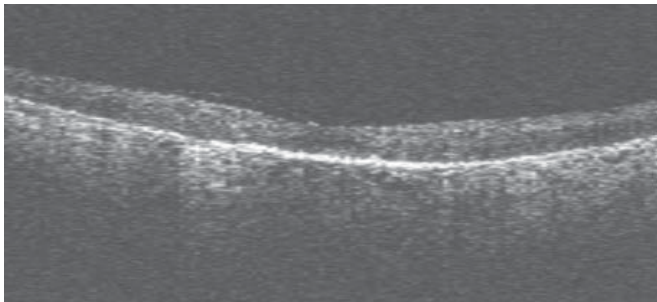
Retinitis pigmentoza (RP), retinanın fotoreseptör ve pigment epitel hücrelerindeki birçok genin mutasyonunun sonucu oluşmuş kalıtsal bir hastalıktır. Hastalığın klasik tipinde primer olarak rod hücrelerinde başlayan fonksiyon kaybını ve dejenerasyonu, kon ve retina pigment epitel hücrelerindeki (RPE) kayıp izler.¹⁻³ Görülme sıklığı farklı çalışmalarda 1/3000-4000 olarak bildirilen hastalığın dünyada 1,5-2 milyon,¹⁻³ ülkemizde de 15-20 bin kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir.⁴ Niktalopi, görme alanında daralma, fundusta kemik korpüskülü benzeri pigmentasyon, retinal arteriollerde incelleme, balmumu görünümünde disk solukluğu ve fotoreseptör hücre fonksiyonu kaybına işaret eden elektroretinogram bulguları ile karakterizedir.⁵

Hastalığın tüm tiplerinde en erken histopatolojik değişiklik fotoreseptör dış segmentindeki incelmedir.⁶ Hastalığın son evresinde de kon kaybı santral görmenin bozulmasına neden olur.^{6,7} Bu nedenle makuladaki fotoreseptör morfolojisinin değerlendirilmesiyle geriye kalan santral görme fonksiyonu tespit edilebilir.

Optikal koherens tomografi (OKT), retinanın yüksek çözünürlükte, kesitsel olarak incelenmesine olanak veren non-kontakt bir görüntüleme yöntemidir.⁸ OKT ile nöral retina, pigment epiteli ve koryopakillardan gelen ışık yansımalarının görüntüsü elde edilir. Retinal kalınlık kantitatif olarak hesap edilebildiğinden, makula ödeminin tespiti ve takibinde yardımcı olur. Ayrıca RP'de görülen selofan makulopati ve atrofi gibi diğer makuler patolojiler OKT ile değerlendirilebilir.

Son olarak OKT'de, RPE tabakasının üzerinde yüksek yansıma gösteren çizginin fotoreseptör iç ve dış segment birleşim yerini (IS/OS bandı) gösterdiği düşünülmüştür.⁹⁻¹⁴ Bu çizginin belirgin olarak seçilmesi ve devamlılık göstermesi, fotoreseptör hücre dış segmentlerindeki membranöz disklerin mevcudiyetinin ve fotoreseptör hücrelerinin sağlıklı olduğunun bir göstergesi olarak kabul edilebilir.¹⁵ IS/OS bandı, aşırı yüksek çözünürlüklü OKT'de (UHR-OKT) olduğu gibi OKT3'te de seçilebilmektedir.¹⁵⁻¹⁸

Bu çalışmada da retinitis pigmentozalı hastalarda makula OKT3 ile değerlendirilmiş ve IS/OS bandının görülebilirlik decesi ile görme keskinliği, yaş, cinsiyet ve SFK arasındaki korelasyon incelenmiştir.



Resim 1: IS/OS bandının (fotoreseptör iç ve dış segment birleşim yeri) bulunmadığı (1. derece) bir hastada, makuler OKT görüntüsü.

GEREÇ VE YÖNTEM

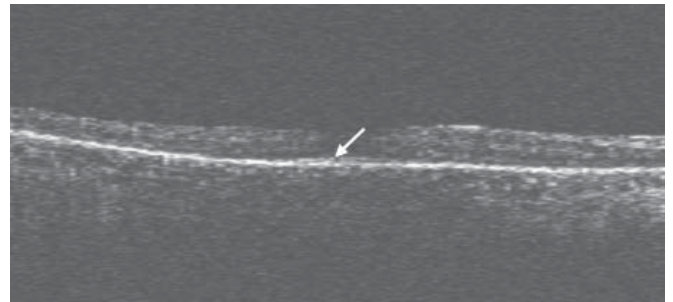
Bu prospektif klinik çalışmaya Ocak 2007-Ocak 2008 tarihleri arasında göz kliniğine başvuran RP'li 47 hastanın 47 gözü dahil edildi. Hastalara RP tanısı hikaye ve klinik bulgulara dayanılarak konuldu. Atipik RP hastaları, 6 diyoptriden yüksek miyopisi bulunan hastalar, düşük görme nedeniyle OKT'de fiksasyon yapamayan hastalar ile makula ödemi ve epimakuler membranı bulunan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Tüm olgularda düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ve göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik ön kamera ve fundus muayeneleri yapıldı. Görme keskinliğine Snellen eşelinde bakıldı ve istatistiksel analiz için logMAR birimine çevrildi. Ayrıca tüm hastalarda pupilla dilate haldeyken OKT3 (Stratus OCT, Zeiss) ile foveadan geçen 6 mm'lik yatay kesitlerle santral foveal kalınlık (SFK) ölçüldü.

Gri skaladaki OKT kesitlerinde foveadaki IS/OS bandının konfigürasyonuna göre de bu bandın 1 ila 3 arasında derecelendirilmesi yapıldı. IS/OS bandı, gri skalada RPE'den daha kolay ayırt edilebildiğinden, bu skalada görüntülenmiş OKT kesitleri tercih edildi.¹⁹ Buna göre 1. derecede IS/OS bandı görülmezken, 2. derecede bu bant fovea altında bozulmuş ve 3. derecede ise normal görünümdeydi. IS/OS bandının derecesi ile cinsiyet, yaş, görme keskinliği ve SFK arasındaki ilişki değerlendirildi.

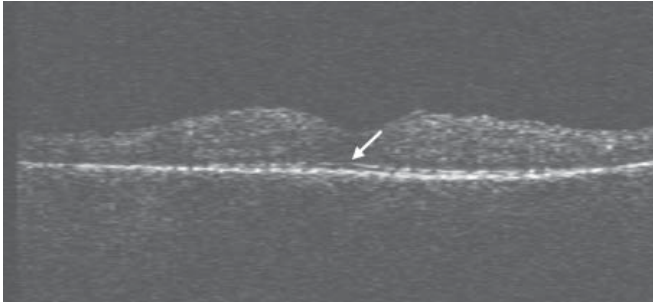
İstatistiksel analiz: Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal Wallis varyans analizi ve tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. Farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığı Multiple Comparisons test ve Bonferroni ile test edildi. Nominal verilerde (cinsiyet) gruplar arası karşılaştırmalar Ki-kare testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Yirmibeş erkek (%53) ve 22 kadın (%47) hastanın yaş ortalamaları 34.2 ± 13.8 (7-67) yıl idi. Ortalama görme keskinliği logMAR'a göre 0.63 ± 0.58 (0.05-2.10) idi. Gözlerin tümünde göz içi basıncı değeri 21 mmHg'nin altında idi. OKT'de IS/OS bandı 19 gözde (%40) 1. derecede, 13 gözde (%28) 2. derecede ve 15 gözde de (%32) 3. derecede gözlenmekteydi. Resim 1'de 1. derecede, Resim 2'de 2. derecede ve Resim 3'te de 3. derecede IS/OS bandının olduğu kabul edilen makuler OKT kesitleri görülmektedir. Ortalama SFK 195 ± 54 (105-285) olarak



Resim 2: IS/OS bandının (ok) bulunduğu ancak bozuk olduğu (2. derece) bir hastada, makuler OKT görüntüsü.



Resim 3: IS/OS bandının (ok) normal olarak bulunduğu (3. derece) bir hastada, makuler OKT görüntüsü.

ölçüldü.

IS/OS bandının derecesi ile hastaların cinsiyetleri ve yaşları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

IS/OS bandının derecesi ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliği arasındaki ilişkiye bakıldığında 1. ile 2. derece arasındaki fark anlamsız iken ($p > 0.05$), 1. ile 3. derece ($p < 0.001$) ve 2. ile 3. derece arasındaki fark anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Buna göre IS/OS bandının 3. derecede olduğu gözlerin görme keskinliği, 1. ve 2. derecedeki gözlere göre daha yüksekti.

IS/OS bandının derecesi ile SFK arasındaki ilişkiye bakıldığında 1. ve 2. derece ($p > 0.05$) ile 2. ve 3. derece arasındaki fark anlamsız iken ($p > 0.05$), 1. ve 3. derece arasındaki fark anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Buna göre IS/OS bandının 3. derecede olduğu gözlerin SFK'sı 1. derecedeki gözlere göre daha kalındı.

Hastaların yaşı ile görme keskinliği ve SFK arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamsızdı ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

RP, primer olarak retinanın fotoreseptör ve RPE hücrelerini etkilemektedir. Fotoreseptörlerdeki en erken gelişen histopatolojik değişiklik rod dış segmentlerinin kısalmasıdır ve bu olay ilerleyici olup rodların kaybı ile sonuçlanır. Rod kaybı ile beraber konlarda da, özellikle dış segmentlerinin kısalmasının görüldüğü birtakım değişiklikler oluşur.⁷ Bu değişiklikler OKT'de IS/OS bandının bozulması, kısalması ya da kaybolması olarak ortaya çıkmaktadır.^{14,20,21}

Aizawa ve ark. RP'li hastalarda IS/OS bandının hastaların %31'inde görülmediğini, %22.3'ünde bozulduğunu ve %46.7'sinde de normal olduğunu saptamışlardır. Ayrıca IS/OS bandının görülmediği hastaların görme keskinliğini, diğer hastalara göre daha düşük olarak bulmuşlardır.¹¹

Oishi ve ark. RP hastaları ile yaptıkları çalışmada ise IS/OS bandının görülmediği gözlerde, bu bandın görüldüğü gözlere göre görme daha düşük bulunmuştur.¹³ IS/OS bant uzunluğunun 2 mm'den kısa olduğu gözler ile bu bandın 2mm'den uzun olduğu gözlerde görme açısından bir fark tespit edilmemiştir.

Matsuo ve ark. ise RP'li hastalarda OKT'de yüksek yansıma gösteren retinal 3 tabakanın varlığına göre makulayı incelenmişler ve buna göre tabaka sayısı arttıkça hastaların görmelerinin de arttığını bildirmişlerdir.²²

Witkin ve ark. yüksek çözünürlüklü OKT'de RP'li hastalarda makuler fotoreseptör incelenmesini göstermişlerdir. Ancak RP'li hastalardaki SFK'nın normal popülasyonuna göre farklı olmadığını ve SFK'nın görme ile korele olmadığını tespit etmişlerdir.¹⁸ Foveal dış segment-RPE kalınlığının ise RP'li hastalarda normal popülasyona göre daha ince olduğunu ve bu tabakanın kalınlığı düştükçe görmenin de azaldığını göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda da IS/OS bandı hastaların %32'sinde normal iken, %28'inde bozuk ve %40'ında da bulunmuyordu. Görme keskinliği IS/OS bandının normal olarak tespit edildiği gözlerde daha yüksekti. SFK da, IS/OS bandının normal olarak gözleendiği gözlerde daha kalındı. SFK'nın en kalın olduğu grup, IS/OS bandının normal olduğu hastalardı ve bu hastalarda görme keskinliği de daha yüksekti.

Sonuç olarak, IS/OS bandının bütünlüğü, foveal fonksiyonların korunduğunun bir belirtisi olup, RP'li hastalarda görme fonksiyonunun bir göstergesi olabilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Weleber RG, Gregory-Evans K.: Retinitis pigmentosa and allied disorders. In Ryan SJ: Retina 4th ed. Elsevier Mosby, China; 2006;1:395-498.
2. Sharma RK, Ehinger B.: Management of hereditary retinal degenerations: present status and future directions. *Surv Ophthalmol.* 1999;43:427-444.
3. Yeung KY, Baum L, Chan WM et al.: Molecular diagnostics for retinitis pigmentosa. *Clin Chim Acta.* 2001;313:209-215.
4. Erdinç MA, Gürel G.: Retinitis pigmentozada geliştirilmekte olan tedavi seçenekleri. *Ret-Vit.* 2004;12:65-75.
5. Akar S: Retina Embyogenezi. *Temel Göz Hastalıkları: Aydın P, Akova YA. Güneş Kitabevi, Ankara, 2001:289-296.*
6. Milam AH, Li ZY, Fariss RN.: Histology of human retina in retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res.* 1998;17:175-205.
7. van Soest S, Westerveld A, de Jong PT, et al.: Retinitis pigmentosa: defined from molecular point of view. *Surv Ophthalmol.* 1999;34:1659-1676.
8. Özçetin H: Temel bilgiler. *Optikal Koherens Tomografi. Pozitif matbaacılık, Ankara. 2007:3-13.*
9. Gloesmann M, Hermann B, Schubert C, et al.: Histologic correlation of pig retina radial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:1696-1703.
10. Anger EM, Unterhuber A, Hermann B, et al.: Ultrahigh-resolution optical coherence tomography of the monkey fovea. Identification of retinal sublayers by correlation with semithin histology sections. *Exp Eye Res.* 2004;78:1117-1125.
11. Aizawa S, Mitamura Y, Baba T, et al.: Correlation between visual function and photoreceptor inner/outer segment junction in patients with retinitis pigmentosa. *Eye.* 2008;1:1-5.
12. Kitaya N, Hikichi T, Kagokawa H, et al.: Irregularity of photoreceptor layer after successful macular hole surgery prevents visual acuity improvement. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:308-310.
13. Oishi A, Nakamura H, Tatsumi I, et al.: Optical coherence tomographic pattern and focal electroretinogram in patients with retinitis pigmentosa. *Eye.* 2008;1:1-5.

14. Sandberg MA, Brockhurst RJ, Gaudio AR, et al.: The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:3349-3354.
15. Ko TH, Fujimoto JG, Duker SJ, et al.: Comparison of ultrahigh- and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair. *Ophthalmology* 2004;111:2033-2043.
16. Villate N, Lee JE, Venkatraman A, et al.: Photoreceptor layer features in eyes with closed macular holes: optical coherence tomography findings and correlation with visual outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:280-289.
17. Ko TH, Fujimoto JG, Schuman SJ, et al.: Comparison of ultrahigh- and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular pathology. *Ophthalmology*. 2005;112:1922-1935.
18. Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, et al.: Ultrahigh-resolution optical coherence tomography assessment of photoreceptors in retinitis pigmentosa and related diseases. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:945-952.
19. Ishikawa H, Gürses-Özden R, Hoh ST, et al.: Grayscale and proportion-corrected optical coherence tomography images. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2000;31:223-228.
20. Schocket LS, Witkin AJ, Fujimoto JG, et al.: Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after retinal detachment repair. *Ophthalmology*. 2006;113:666-672.
21. Scholda C, Wirtitsch M, Herrmann B, et al.: Ultrahigh-resolution optical coherence tomography of macular holes. *Retina*. 2006;26:1034-1041.
22. Matsuo T, Morimoto N.: Visual acuity and perimacular retinal layers detected by optical coherence tomography in patients with retinitis pigmentosa. *Br J ophthalmol*. 2007;91:888-890.