

Toplumumuzda Sağlıklı Bireylerde Optik Koherens Tomografi ile Koroidal Pleksus Kalınlık Değerlendirilmesi*

Evaluation of Choroidal Thickness by Using Optical Coherence Tomography in Healthy Individuals

Mustafa GÖK¹, Mehmet Ş. ASLAN², V. Levent KARABAŞ³

ÖZ

Amaç: Toplumumuzda geniş yaş aralığında, sağlıklı bireylerde optik koherens tomografi (OKT) ile subfoveal koroid kalınlığı analizi.

Gereç ve Yöntem: Bu geriye dönük çalışmada, 239 sağlıklı bireyin 478 gözü değerlendirildi. Yaş aralığı (10-83) olan sağlıklı bireylerde subfoveal koroid kalınlığı (SKK) ölçümleri spektral domain OKT ile EDI (enhanced depth imaging) modunda yapıldı. Yaş ve OKT ölçümleri pearson korelasyon analizi ve regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Subfoveal koroid kalınlığı (SKK) ölçümleri ile yaş arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. ($p<0.001$, $r=-0.578$). Yapılan regresyon analizinde ortalama SKK için her yaş artışına karşılık 1.797 milimikronluk bir azalma tespit edildi.

Sonuç: Yaşa bağlı SKK azalması ile birlikte koroidal vasküler yatağın vücuttaki diğer mikrovasküler dokulardaki gibi yaşlanma sürecindeki yapısal değişikliklerden etkileniyor olabileceği kanaatine varıldı. Bu sayede bu değişimleri ortaya koymada EDI OKT iyi bir takip enstrümanı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Optik koherans tomografi, koroid.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate subfoveal choroidal thickness in healthy Turkish subjects with wide age range by using optical coherence tomography (OCT).

Materials and Methods: In this retrospective study, we evaluated 478 eyes of 239 healthy individuals. The age range was (10-83) years. Subfoveal choroidal thickness (SFCT) measurements was performed with spectral-domain OCT in EDI (enhanced depth imaging) mode. Age and OCT measurements was assessed by Pearson correlation analysis and regression analysis.

Results: Subfoveal choroidal thickness (SFCT) measurements showed a significant negative correlation with age. ($p<0.001$, $r=-0.578$). The regression analysis showed that a 1.797 milimicron SFCT reduction for the increase each year of age.

Conclusions: Similar to age-related SFCT decrease, choroidal vascular bed-as well as other microvascular tissues-may be influenced by structural changes in the aging process. In this way, the EDI OCT setting out these changes can be a good instrument to follow.

Key Words: Optical coherence tomography, choroid.

*Bu çalışma TOD 47. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

- 1- M.D. Ordu University, Trainning and Research Hospital, Eye Clinic, Ordu/TURKEY
GOK M., drmgok81@gmail.com
- 2- M.D., Siirt State Hospital, Eye Clinic, Siirt/TURKEY
ASLAN M.S., msehaslan@gmail.com
- 3- M.D. Associate Professor, Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Kocaeli/TURKEY
KARABAS V.L., lkarabas@gmail.com

Geliş Tarihi - Received: 20.08.2013
Kabul Tarihi - Accepted: 16.06.2014
Ret-Vit 2014;22:184-188

Yazışma Adresi / Correspondence Adress: M.D. Mustafa GOK
Ordu University, Trainning and Research Hospital, Eye Clinic,
Ordu/TURKEY

Phone: +90 452 250 47 22
E-mail: drmgok81@gmail.com

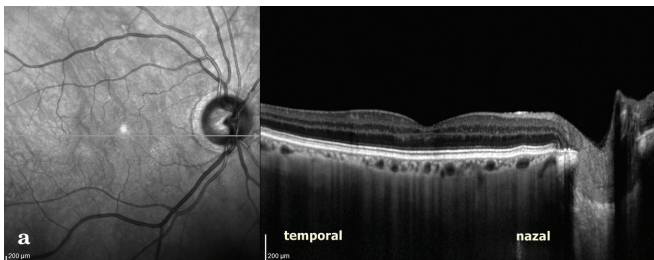
GİRİŞ

Koroidin vasküler ağı kısa posterior ve uzun posterior siliyer arterlerden köken alır. Skleraya yakın kısımda bulunan daha geniş çaplı koroidal vasküler ağa lamina fusca denir. Bu damarlar RPE altında bulunan asellüler bruch membran altındaki koryokapiller ağı oluşturmak üzere dallanarak sonlanırlar. Gözün arka kısmında koryokapillaristeki vasküler ağda damar çapı yaklaşık 3-18 milimikron düzeyinde ve lümenleri oval şekillidir. Öne doğru ekvatora gelince lümenleri genişler (6-36 milimikron) ve boyları uzar. Diğer organlardaki kapiller ağlarla karşılaştırıldığında koryokapillaris daha geniş çaplı bir damar ağıdır. Özellikle makula altında 18-50 milimikron çapa kadar ulaşır.

Histolojik olarak koroid beş tabakadan oluşmaktadır.

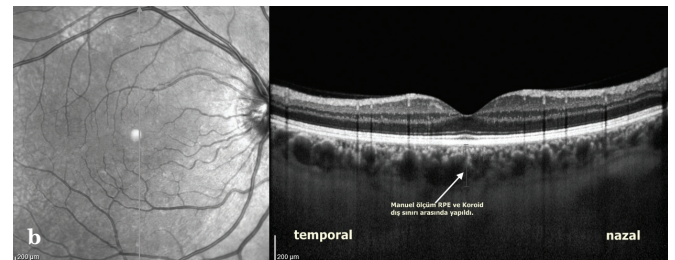
- i- Bruch membran,
- ii- Koryokapillaris,
- iii- Sattler tabakası (koryokapillaris oluşturacak olan orta büyüklükteki arter ve venler),
- iv- Haller tabakası (büyük çaplı arter ve venler) ve
- v- Suprakoroidal alan.

Koroidal vasküler ağın primer fonksiyonu dış retinaya besin ve oksijen desteği sağlamaktır. Koryokapiller ağ bruch membran altında süreklilik arz eden bir yapıdır. Koryokapillarisin Bruce membranına bakan tarafı sirküler fenestralı bir yapı oluşturur.^{1,2} Retinal vasküler yapıların aksine koroidal damarlar ağırlıklı olarak nörojenik kontrol altındadır. Sempatik innervasyon da nöradrenerjik ve nörepeptid mediatörler³ parasempatik innervasyonda kolinerjik mediatörler rol oynar.⁴ Koroidal kan akımındaki bir azalma sempatik aktivasyon ile nöradrenalin deşarji ve alfa 1 reseptörler üzerinden vasküler düz kaslara etki eder ve koroidal kan damarlarında vazokonstriksiyona neden olur.^{5,6} Parasempatik innervasyon nitrik oksit(NO) deşarji ile kan akımında artışa neden olur.⁷ Ayrıca koroid trigeminal sensöryel liflerden de innerve olur ve kalsitonin gen bağlı peptid bu bağlantıya aracılık eder.⁸ EDI OKT ile sağlıklı bireylerdeki koroidal kalınlık analizi üzerine literatürde değişik yayınlar bulunmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız toplumumuzda geniş yaş aralığında koroidal kalınlık analizi için bir örnekleme sunmaktır.



GEREÇ VE YÖNTEM

Bu geriye dönük çalışmaya Temmuz 2012-Ocak 2013 tarihleri arasında göz polikliniğine başvuran 10-83 yaş aralığındaki herhangi bir sistemik ve göz hastalığı olmayan 239 sağlıklı bireyin 478 gözü dahil edildi. Her olguya polikliniğimizde ayrıntılı göz muayenesi yapıldı. Snellen eşeliyle düzeltilmiş görme keskinlikleri değerlendirildi. Pnömatik tonometre (Topcon CT-80) ile göz içi basınçları ölçüldü. Yarıklı lamba biomikroskopu ile ön segment muayenesi yapıldı. %2.5'lik fenilefrin ve %0.5 tropikamid damla ile pupilla dilatasyonu sağlandı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/25 ve üzeri olan, refraksiyon kusurları +3.0 D ile -3.0 dioptri aralığında olan, göz içi basınçları 21 mmHg'nın altında olan hastalar çalışma kapsamına alındı. Çalışma kapsamına alınan bireylerden ayrıntılı anemnez alındı. Sistemik hastalık hikayesi ve ilaç sorgulaması yapıldı. Koroidal vasküler yatakta yapısal değişikliğe yol açabilecek sistemik ve/veya oküler hastalığı olanlar, glokom, üveit, geçirilmiş ven tıkanıklıkları, makroanevrizma, yaşa bağlı maküla dejeneransı, santral seröz koryoretinopati gibi maküla hastalığı olanlar ve geçirilmiş göz cerrahisi hikayesi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm vakalara Heidelberg spectralis OKT (Heidelberg Germany GmBH) cihazı ile EDI modunda daha önce Spaide ve ark.,⁹ tarif ettiği şekilde SKK ölçümleri yapıldı.⁹ Ölçüm yapılmadan önce hastalar beş dakika dinlendirildikten sonra sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri yapıldı. Koroidal kalınlık ölçümlerinde foveadan geçecek şekilde vertikal ve horizontal tek kesit inceleme yapıldı. Ölçümler aynı teknisyen tarafından yapıldı. Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü aynı oftalmolog tarafından manuel olarak retina pigment epiteli dış sınırı ve koroidal vasküler yatak dış sınırı baz alınarak yapıldı (Resim 1a, b). Veriler regresyon ve korelasyon analizine tabi tutulmadan önce normallik varsayımı için Kolmogorov-Smirnov testine tabi tutuldu (p>0.05). Daha sonra yaş ile SKK arasındaki ilişki düzeyi Pearson korelasyon katsayısı ile belirlendi. Bu parametreler arasındaki ilişkinin denklemi ise EKK yöntemine göre regresyon analizi ile tahmin edildi. Kadın ve erkek grupları arasındaki SKK karşılaştırmasında Paired sample t test kullanıldı. Yapılan testlerde istatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak kabul edildi. Çalışmada tüm istatistiksel değerlendirmeler SPSS 19.0 istatistik paket programında yapıldı. (IBM SPSS, 2010).



Resim 1a, b: Yetmişdört yaşında bir bireyin EDI OKT görüntüsü (a), 47 yaşında bir bireyin EDI OKT görüntüsü (b). Yaşa bağlı diffüz koroidal atrofi dikkati çekmektedir.

Tablo: Olguların demografik özellikleri.

Yaş ortalaması (yıl) min-max	42.08±20.87 (10-83)
Cinsiyet (erkek/kadın)	124/115 (%51.9)/(%48.1)
Erkek/Kadın Ort. SKK (mikron)	325.95±63.70/343.91±64.55
Ortalama SKK (mikron)	334.59±64.60

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki bireylerde yaş ortalaması 42.08±20.87 olarak bulundu. Çalışma grubunda cinsiyet dağılımı açısından erkek ve kadın grubu arasında anlamlı fark bulunmadı. Çalışma kapsamındaki bireylerde ortalama SKK 334.59±64.607 mikron olarak bulundu (Tablo). Yaş ile SKK arasında %57.8'lik istatistiksel olarak negatif anlamlı bir ilişki bulundu. Bir başka ifade ile kişinin yaşı arttıkça SKK değerlerinde yaşa bağlı olarak bir düşme olduğu tespit edilmiştir ($r=-0,578$, $p<0.001$ pearson korelasyon analizi), (Grafik 1). Kadın olguların sayısı 115 (%48.1) erkek olguların sayısı 124 (%51.9) olarak saptandı. Kadın ve erkek olgular arasında ortalama SKK karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark olduğu görüldü ($p<0.031$ paired sample t test), (Grafik 2).

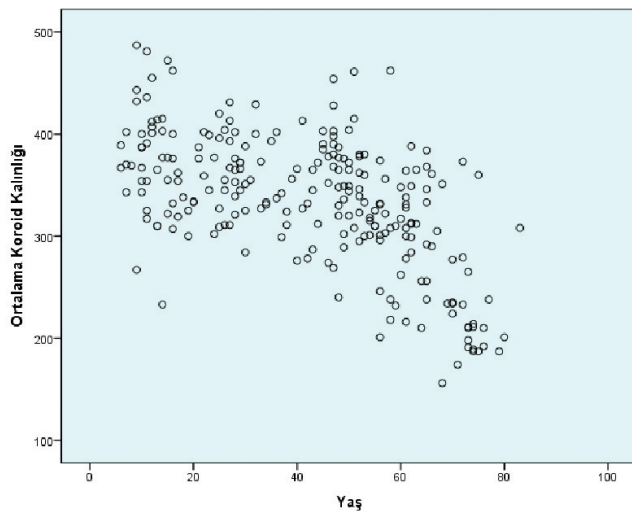
Yapılan regresyon analiz denklemi;

$$SKK=(410.24\pm 7.73)-(1.797\pm 0.17)(\text{yaş}) \quad R^2=0.334$$

şeklinde bulundu. Buna göre bireyin yaşı bir birim (yıl) arttıkça SKK değerlerinde 1.797 mikronluk bir azalma olması beklenmektedir.

TARTIŞMA

EDI OKT spektral domain OKT lerde bir takım çekim tekniği modifikasyonu ile koroidal vasküler yatağın değerlendirilmesine olanak sunmuştur.

**Grafik 1:** Ortalama SKK ve yaş arasında ilişki.

Çalışmamızda tekrar edilebilirliği kanıtlanmış, uygulanımı kolay bir metod olan EDI OKT ile sağlıklı bireylerde yaşa bağlı koroidal değişiklikleri değerlendirmeyi amaçladık.^{10,11}

Margolis ve Spaide.,¹² 54 sağlıklı birey üzerinde EDI OKT ile yaptıkları koroidal kalınlık analizinde koroidal kalınlık ile yaş arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur. Bu çalışmada yapılan regresyon analizinde her bir yaş artışı için subfoveal koroid kalınlığının 1.56 mikron azaldığı görülmüştür.

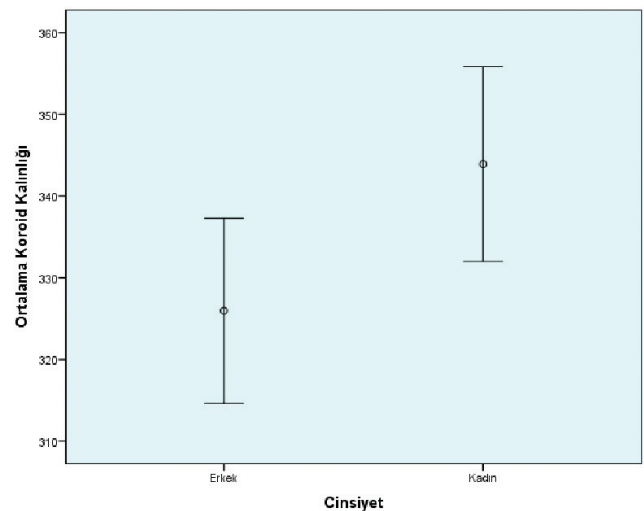
Goldenberg ve ark.,¹³ 42 sağlıklı bireyin 84 gözünde yaptığı çalışmada subfoveal ve foveaya 3 mm uzaklıktan superior, inferior, nazal, temporal kadrantlarda koroidal kalınlığa bakılmış. Bu kalınlık ölçümleri ile yaş, refraktif kusur ve aksiyel uzunluk arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır.

Tan ve ark.,¹⁴ 12 sağlıklı birey üzerinde yaptığı bir çalışmada ise koroidal kalınlığının gün içerisinde anlamlı bir diüurnal varyasyon gösterdiğini ortaya koymuştur.

Yine bu bireylerde yaş, aksiyel uzunluk ve refraktif kusur arasında anlamlı negatif korelasyon görülmüştür. Çalışmamızda yaş odaklı koroidal kalınlık değişimi üzerinde durduk. Bu amaçla belli bir refraktif kusur aralığında olan bireyleri çalışmaya dahil ettik.

Çalışmamızda +3 ve -3 refraktif kusur aralığında ortalama SKK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmadığını tespit ettik. Bu nedenle bu aralıktaki bireyler çalışmaya dahil edildi. Ölçümler öncesinde hastalardan ayrıntılı sistemik hastalık hikayesi ve ilaç sorgulaması yapıldı.

Çekim öncesi hastalar beş dakika dinlendirildikten sonra sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri yapıldı. Yaş uyumlu normal sınırlar içindeki kan basıncı değerlerine sahip bireyler çalışma kapsamına alındı.

**Grafik 2:** Kadın ve erkek grupları arasında ortalama SKK karşılaştırması.

Fakat yinede bireylerdeki normal kan basıncı değerlerini değerlendirmek için uzun süreli kan basıncı takibi gerekmektedir. Bu durum ve ayrıca çekimlerin farklı zamanlarda yapılmış olması veri güvenilirliğini etkileyebilmektedir.

Miyopi¹²⁻¹⁴, YBMD¹⁵, diabet¹⁶⁻¹⁸ geçirilmiş ven tıkanıklıkları¹⁹, santral seröz koryoretinopati²⁰ ve benzeri durumlar koroidal vasküler yatak üzerinde değişiklik yol açabilmektedir. Bu sebeple bu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Geniş yaş aralığında SKK ile yaş arasında anlamlı negatif korelasyon olduğu görüldü. Çalışmamızdaki bu sonuç literatürdeki diğer örneklerle uyumlu olup toplumumuzdaki ortalama SKK değerleri açısından bir örnek teşkil etmektedir.¹²⁻¹⁴ Koroid yoğun vasküler yapısıyla kalınlığı; göz içi basıncı ve perfüzyon basıncından,²¹ endojen nitrit oksit üretiminden,²² koroidal gangliyon hücrelerinin ürettiği vazoaaktif maddelerden²³ kanda dolaşan katekolaminlerden²⁴⁻²⁶ etkilenen bir dokudur. Çalışmamızda kadın ve erkek popülasyonu arasındaki ortalama SKK değerleri arasındaki fark kadın ve erkek arasındaki farklı hormonların ve mediatörlerin koroidal vasküler ağ üzerine etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Postmortem koroid üzerindeki hormonal etkinin ortadan kalkması sonucunda ve koroidin büzülmesi sonucu doku fiksasyonunda ve histopatolojik incelemelerde zorluklar olmakta ve güvenilir kalınlık analizleri yapılamamaktadır. Dolayısıyla koroidal kalınlık hakkındaki bilgiler kaba bir tahminden öteye gidememektedir. Fakat buna rağmen postmortem ve göz bankalarındaki örnekler üzerinde yapılan histopatolojik koroidal kalınlık analizleri de yaşa bağlı koroidal kalınlıkta progresif bir azalmanın olduğunu göstermektedir.²⁷⁻²⁹

Yine postmortem histolojik çalışmalar koroidde ortalama vasküler yoğunluk, damar çaplarında azalma ve koryokapillaris kapillerlerinde çap azalmasını ortaya koymuşlardır.²⁷⁻²⁹ Koroidin mikrovasküler yapısının yaşa bağlı bu değişikliğinin patofizyolojisi üzerine yeterince çalışma yapılmamış olsada vücut diğer mikrovasküler dokularındaki gibi vasküler yapısı yaşla değişikliğe uğruyor olabilir.³⁰

Margolis ve ark.,¹² yaptığı çalışmada her bir yaş artışıyla beraber koroidde 1.56 mikronluk bir azalma ortaya koymuşlardır. Bu da 80 yıl yaşayan bir insanın koroid kalınlığının üçte birini kaybetmesi anlamına gelmektedir.

Bizde çalışmamızda her birim yaş artışına karşılık ortalama SKK değerinde 1.797 mikronluk bir azalma tespit ettik. Ayrıca özellikle geriartrik popülasyonda ortalama SKK değerlerinde dikkat çekici şekilde bir azalma olduğunu gözlemledik.

Bu sonuç yaşa bağlı damar duvarındaki atrofik değişikliklerin yoğun vasküler ağa sahip koroid pleksusta da kendini gösterdiğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak yaşa bağlı SKK azalması ile birlikte koroidal vasküler yatağın vücuttaki diğer mikrovasküler dokulardaki gibi yaşlanma sürecindeki yapısal değişikliklerinden etkileniyor olabileceği kanaatine varıldı. Bu sayede bu değişimleri ortaya koymada EDİ OKT iyi bir takip enstrümanı olabilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bill A, Tornquist P, Alm A. Permeability of the intraocular blood vessels. *Trans. Ophthalmol. Soc. U. K.* 1980;100:332-6.
2. Chan-Ling T, Koina ME, McCole JM, et al. Role of CD44+ stem cells in mural cell formation in the human choroid: evidence of vascular instability due to limited pericyte ensheathment. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:399-410.
3. Bruun A, Ehinger B, Sundler F, et al. Immunoreactive neurons in the guinea-pig uvea and retina. *Invest. Ophthalmol Vis Sci* 1984;25:1113-23.
4. Bill A, Sperber GO. Control of retinal and choroidal blood flow. *Eye (Lond)* 1990;4:319-25.
5. Alm A. The effect of sympathetic stimulation on blood flow through the uvea, retina and optic nerve in monkeys (*Macaca*). *Exp Eye Res* 1977;25:19-24.
6. Kawarai M, Koss MC. Sympathetic vasoconstriction in the rat anterior choroid is mediated by alpha1-adrenoceptors. *Eur J Pharmacol* 1998;363:35-40.
7. Nilsson SF. Nitric oxide as a mediator of parasympathetic vasodilation in ocular and extraocular tissues in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:2110-9.
8. de Hoz R, Ramirez AI, Salazar JJ, et al. Substance P and calcitonin gene-related peptide intrinsic choroidal neurons in human choroidal whole-mounts. *Histol Histopathol* 2008;23:1249-58.
9. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496-500.
10. Chhablani J, Bartselli G, Wang H, et al. Repeatability and reproducibility of manual choroidal volume measurements using enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2274-80.
11. Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5536-40.
12. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811-5.
13. Goldenberg D, Moisseiev E, Goldstein M, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography: choroidal thickness and correlations with age, refractive error, and axial length. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43:296-301.
14. Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, et al. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:261-6.
15. Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, et al. subfoveal choroidal thickness after ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration: 12-month results. *Ophthalmology* 2012;119:1621-7

16. Querques G, Lattanzio R, Querques L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6017-24.
17. Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, et al. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2012;32:563-8.
18. Kim JT, Lee DH, Joe SG, et al.. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:3378-84.
19. Tsuiki E, Suzuma K, Ueki R, et al.. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2013;156:543-7.
20. Yang L, Jonas JB, Wei W. Optical coherence tomography-assisted enhanced depth imaging of central serous chorioretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4659-65
21. Kiel JW, van Heuven WA. Ocular perfusion pressure and choroidal blood flow in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:579-85.
22. Polak K, Luksch A, Berisha F, et al.. Altered nitric oxide system in patients with open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2007;125:494-8.
23. Lütjen-Drecoll E. Choroidal innervation in primate eyes. *Exp Eye Res* 2006;82:357-61.
24. Reitsamer HA, Zawinka C, Branka M. Dopaminergic vasodilation in the choroidal circulation by d1/d5 receptor activation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:900-5.
25. Chou PI, Lu DW, Chen JT. Adrenergic supersensitivity of rabbit choroidal blood vessels after sympathetic denervation. *Curr Eye Res* 2001;23:352-6.
26. Shimura M, Uchida S, Suzuki A, et al. Reflex choroidal blood flow responses of the eyeball following somatic sensory stimulation in rats. *Auton Neurosci* 2002;97:35-41.
27. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM, et al. Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:2857-64.
28. Feeney-Burns L, Burns RP, Gao CL. Age-related macular changes in humans over 90 years old. *Am J Ophthalmol* 1990;109:265-78.
29. Sarks SH. Aging and degeneration in the macular region: a clinico-pathological study. *Br J Ophthalmol* 1976;60:324-41.
30. Payne GW, Bearden SE. The microcirculation of skeletal muscle in aging. *Microcirculation* 2006;13:275-7.