

Gizli Koroid Neovaskülarizasyonunda Mikroperimetri Bulgular›

Umut As› Dinç (*), Melda Nursal Yenerel (*), Ebru Görgün (*), Sinan Tatlıpınar (*), Arfan Perente (**), Murat Öncel (*), Demir Baflar (*)

ÖZET

Amaç: Gizli koroid neovaskülarizasyonu (KNV) olgular›nda mikroperimetri bulgular›n›n değerlendirilmesi.

Yöntem: Gizli KNV saptanan olgular› detaylı oftalmolojik muayene sonrasında fundus flöresein anjiyografi, optik koherens tomografi (OKT, Stratus-OCT, Zeiss) ve MP (MP-1, Nidek) ile değerlendirildi. OKT'de ortalama santral makula kal›nl›ę› ve mikroperimetride ortalama makula sensitivitesi (mean sensitivity, MS), ortalama defekt (mean defect, MD) ölçüldü. Ayrıca MP'de olgular›n fiksasyon paternleri ve fiksasyon lokalizasyonlar› incelendi. OKT ile ölçülen ortalama makula kal›nl›ę› ve mikroperimetri ile ölçülen MS ve MD arasındaki olas› korelasyon Spearman korelasyon testi ile incelendi.

Sonuçlar: Ortalama yaflar› 72.7±6.8 yıl ve ortalama görme düzeyi 0.5±0.1 olan toplam 11 hastan›n 14 gözü değerlendirmeye alınd›. OKT ile saptanan ortalama santral makula kal›nl›ę› 274.0±69.5µm idi. Mikroperimetri ile ölçülen ortalama MS değerleri 9.4±3.7dB olup, ortalama MD değerleri -9.3±3.2dB idi. Fiksasyon paternleri 3 gözde stabil olup, 4 gözde göreceli olarak stabil ve 7 gözde stabil değildi. Fiksasyon lokalizasyonlar› 4 gözde ağr›kl› olarak santral, 6 gözde ağr›kl› olarak ekzantirik olup 4 gözde zayıf olarak santraldi. Ortalama fovea kal›nl›ę› ile MS ve MD arasında istatikselsel olarak anlaml› olan ters bir korelasyon saptandı (s›rasıyla p=0.059 ve p=0.032).

Tart›şma: Santral retina sensitivitesinin mikroperimetri ile değerlendirilmesi hızlı, güvenilir ve non-invazif bir tanısal yöntemdir. Görme keskinligi düzeyinin oldukça korunmuş olduğu gizli KNV olgular›nda bile OKT bulgularıyla korele olarak mikroperimetri ile makula sensitivitesinde azalma tespit edilebilmektedir. Ayrıca, gizli KNV olgular›nda görme keskinliginde ağr› kay›plar gelişmeden önce ekzantirik fiksasyon oluflabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gizli koroid neovaskülarizasyonu, mikroperimetri

SUMMARY

Microperimetry Findings in Occult Choroidal Neovascularization

Aim: To evaluate the microperimetry (MP) findings in occult choroidal neovascularization (CNV).

(*) Yeditepe Üniversitesi Göz Hastanesi, Göz Hastal›klar› Abd., İstanbul

(**) Thrace Üniversitesi Göz Klinięi, Alexandruopoli, Yunanistan

Yaz›ma adresi: Yard. Doç. Dr. Umut As› Dinç, fiakir Kesebir Sokak No: 28
Balmumcu, Befiktafl- İstanbul E-posta: umutdinc@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 15.04.2008

Kabul Tarihi: 02.05.2008

Methods: After a detailed ophthalmological examination, all cases were evaluated by fundus fluorescein angiography, optical coherence tomography (OCT, Stratus-OCT, Zeiss) and MP (MP1 Microperimeter, Nidek). Mean macular thickness were detected by OCT. Mean macular sensitivity (MS) and mean defect (MD) were determined by microperimetry. Fixation patterns and fixation localizations were also assessed by microperimetry. The correlation between OCT and MP findings were analyzed by Spearman correlation test.

Results: Fourteen eyes of 11 patients with a mean age of 72.7 ± 6.8 years diagnosed as occult CNV were involved in the study. Mean visual acuity was 0.5 ± 0.1 and mean macular thickness was $274.0 \pm 69.5 \mu\text{m}$ by OCT. Mean MS and MD were $9.4 \pm 3.7\text{dB}$ and $-9.3 \pm 3.2\text{dB}$ respectively by microperimetry. Fixation was stable in 3 eyes whereas in 4 eyes relatively unstable fixation and in 7 eyes unstable fixation were demonstrated. Fixation localization was predominantly central in 4 eyes, predominantly eccentric in 6 eyes and poorly central in 4 eyes. A statistically significant and negative correlation between mean macular thickness, MD and MS ($p=0.059$ and $p=0.032$ respectively) was detected.

Discussion: Microperimetry is a safe, rapid and non-invasive diagnostic tool for assessment of retinal sensitivity. When eyes having occult CNV are assessed by microperimetry, a decrease in macular sensitivity may be detected correlated with OCT findings, even in the presence of a preserved visual acuity. Additionally, eccentric fixation may develop in occult CNV prior to remarkable reduction in visual acuity.

Key Words: Occult choroidal neovascularization, microperimetry.

GİRİŞ

İleri yafta ağrı ve geri dönüşümsüz görme kayıpları en önemli nedenlerinden olan eksudatif tip yafta bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) klasik ve gizli tip koroid neovasküler membranlar (KNVM) olarak sınıflandırılmaktadır. Kuru tip YBMD olgularına kıyasla eksudatif tip YBMD gelişiminin daha kısa zamanda belirgin görme kaybına yol açtığı bilinmektedir (1).

Makula fonksiyonlarının kantitatif olarak değerlendirilmesi giderek önem kazanmakta olup makula patolojilerinin tanı ve takiplerinde artan sıklıkta kullanılmaktadır. Çeşitli makula hastalıklarında santral retina sensitivitesi, bir fundus perimetresi olan MP-1 mikroperimetresi ile hızlı, güvenilir ve non-invazif olarak değerlendirilebilmektedir (2-8). Bu çalışmada gizli koroid neovaskularizasyonu (KNV) olgularında mikroperimetri bulgularını incelemifdir.

YÖNTEM ve GEREÇ

Yeditepe Üniversitesi Göz Hastanesi'ne görme azlığı nedeniyle başvuran ve YBMD'na ikincil gizli KNV tanısı konulan hastalar çalışma kapsamına alındı. Kornea opasitesi, katarakt, glokom, vitreus bulanıklığı veya opasiteleri, eflilik eden retinopati ve geçirilmif göziçi cerrahi öyküsü bulunan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Olgular görme keskinliği, göziçi basıncı, ön segment ve fundus muayenelerini kapsayan detaylı oftalmolojik muayene ile değerlendirildiler. Tüm olgular detaylı bilgi-

lendirilmifli onam formu alındıktan sonra fundus florescein anjiyografi (FFA, Heidelberg Retinal Angiograph 2, Heidelberg Engineering), optik koherens tomografi (OKT) ve mikroperimetre ile değerlendirildiler.

Optik Koherens Tomografi (ncelemesi)

OKT değerlendirilmesi pupilla dilatasyonu sonrasında Stratus-OKT (Carl Zeiss Meditec Inc, CA, ABD) ile makula kalınlık protokolü kullanılarak gerçekleştirildi. Makula kalınlık protokolünde merkezi foveada yer alan, birbirinden 30 derece açığı ile yerleştirilmifli olan 6 mm uzunluğundaki 6 ardışık çizgisel tarama kullanıldı. Her bir çizgisel tarama sırasında 512 A-tarama yapılmıflı olup iç limitan membran ile retina pigment epitel arasındaki mesafe ölçüldü. Retina harita analizi kullanılarak ortalama makula kalınlığı hesaplandı. Bu analiz sırasında fovea merkezli 6000 μm çapındaki daire kullanılarak 6 çizgisel taramanın ortalaması alındı.

Mikroperimetri (ncelemesi)

Tüm olguların santral 20°'lik görme alanı mikroperimetri (MP-1 Microperimeter, Nidek Technologies, Padova, İtalya) ile değerlendirildi. MP-1 mikroperimetri 47.1 mm mesafeden ve -12.5 ile 6 dioptri arasındaki refraksiyon kusurlarını düzelterek santral makula fonksiyonlarını ölçmektedir. Fundus görüntüleme açığı 45 derecedir. Çekimler sırasında elektronik göz takip sistemi devrededir. Fundus görüntüsü 1392x1038 piksel çözünürlüğündeki kızıl ötesi fundus kamerası aracılığıyla ek-

ran üzerindeki video monitoruna aktarılmaktadır. Projeksiyon için internal likit kristal ekran kullanılmaktadır (6.5" LCD, 640x640 piksel). Likit kristal ekran aracılığıyla fiksasyon hedefi ve stimuluslar retina üzerine projekte edilmektedir.

Mikroperimetri incelemesinde 1° çapında ve kırmızı çarpı fleklindeki fiksasyon hedefi; 4 asb gücünde beyaz monokromatik zemin; 200 ms süreli ve Goldmann III büyüklüğünde stimulus; santral 20° üzerinde 76 stimulusdan oluşan ve merkezi fovea olan radial şgara fleklinde patern; 4-2 test stratejisi kullanılmıftır. Muayene sırasında 60 saniye aralıklarla testin güvenilirliğini ölçmek amacıyla hastanın kör noktası üzerine stimulus projekte edilmektedir. Her inceleme sonrasında renkli fundus fotoğrafı çekilmiştir. Renkli fundus fotoğrafı ve kızıl ötesi fundus görüntülemesi üst üste getirilmi ve böylece sonuçlar otomatik olarak renkli fundus fotoğrafı üzerine yüklenmiştir.

Mikroperimetri incelemelerinde desibel cinsinden ortalama retina sensitivitesi (mean sensitivity, MS) ve ortalama defekt (mean defect, MD) parametreleri değerlendirilmeye alınmıştır. Ayrıca, fiksasyon paternleri ve lokalizasyonları da araştırılmıştır. Fiksasyon lokalizasyonu ağırlıklı olarak santral, zayıf santral ve ağırlıklı olarak ekzantirik olarak sınıflandırılmaktadır. Fiksasyon stabilitesi ise stabil, göreceli olarak stabil olmayan ve stabil olmayan olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda tüm mikroperimetri muayeneleri tek bir klinisyen tarafından aynı ortam kofullarında hastaların diğer gözleri kapatılarak ve yakın tashihleri eklenecek gerçekleştirildi. Olguların mikroperimetri incelemeleri karanlık ortamda %0.5'lik tropakamid ile sağlanan pupiller dilatasyon sonrasında yapıldı. Tüm hastalara perimetrik inceleme öncesinde iflem hakkında detaylı verildikten sonra deneme testi uygulandı.

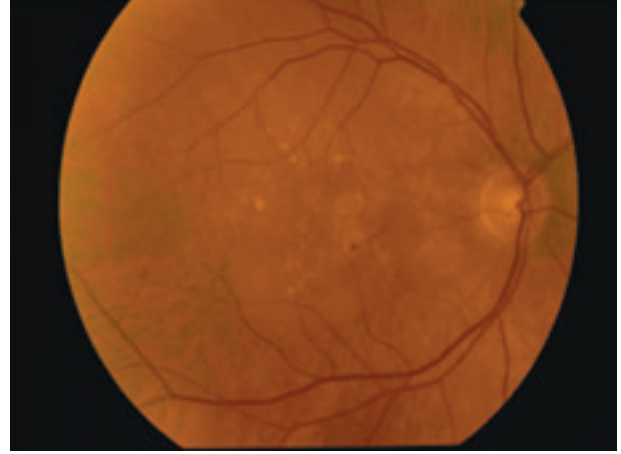
SPSS programı 11.0 versiyonu ile istatistiksel analizler gerçekleştirilmi ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ayrıca, söz konusu çalışmada OCT ve MP bulguları arasındaki korelasyon incelendi (Spearman korelasyon testi).

SONUÇLAR

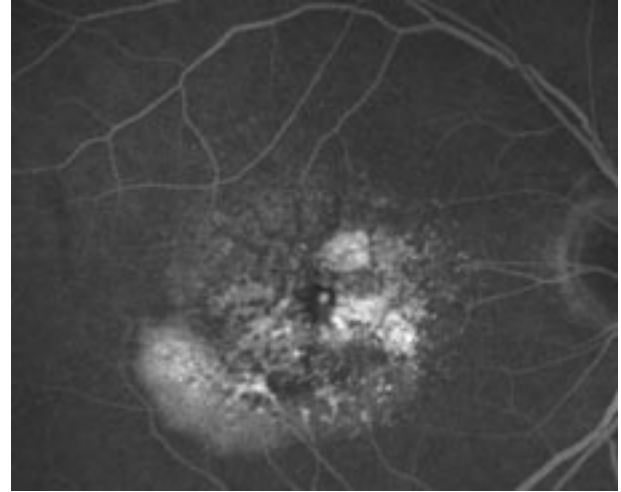
YBMD'na ikincil gizli KNV saptanan 7'si kadın, 4'ü erkek toplam 11 hastanın 14 gözü değerlendirmeye alındı (Resim 1 ve 2). Ortalama yafları 72.7 ± 6.8 yıl (66 ile 85 yafl arasında) olan olguların ortalama görme düzeyi 0.5 ± 0.1 (0.4 ile 0.7 arasında) idi.

Olguların ortalama santral makula kalınlıkları OKT ile $274.0 \pm 69.5 \mu\text{m}$ ($198 \mu\text{m}$ ile $407 \mu\text{m}$ arasında) olarak hesaplandı (Resim 3).

Resim 1. Sag gözünde gizli koroid neovasküler membran ve temporalinde yer alan pigment epitel dekolmanı olan bir olgunun fundus fotoğrafı



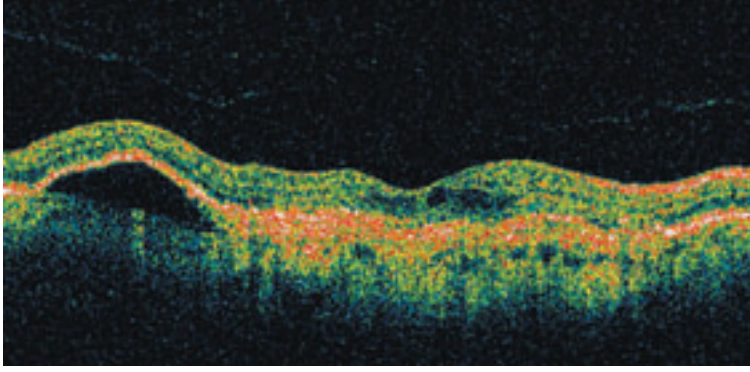
Resim 2. Aynı olgunun fundus floresan anjiyografide geç dönemde gizli koroid neovasküler membrana ait düzensiz ve benekli hiperfloresans boyanma paterni ile birlikte pigment epitel dekolmanı bölgesinde sınırlı keskin olan dolum izlenmektedir.



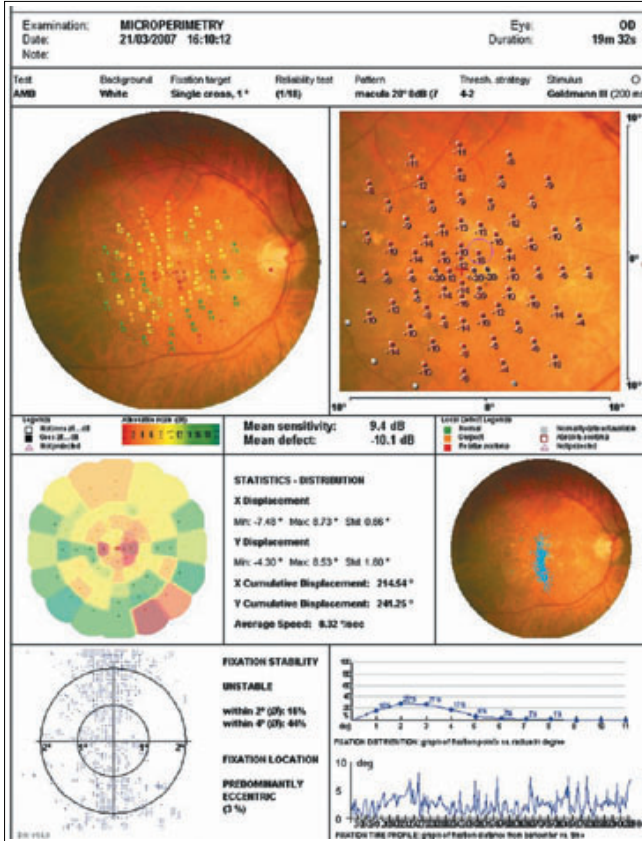
Mikroperimetri ile ölçülen ortalama MS değerleri $9.4 \pm 3.7 \text{ dB}$ (3.3 dB ile 13.7 dB arasında) olup, ortalama MD değerleri $-9.3 \pm 3.2 \text{ dB}$ (-14.5 dB ile -5.5 dB arasında) idi (Resim 4). Fiksasyon paternleri 3 gözde stabil olup, 4 gözde göreceli olarak stabil ve 7 gözde stabil değildi. Fiksasyon lokalizasyonları 4 gözde ağırlıklı olarak santral, 6 gözde ağırlıklı olarak ekzantirik olup 4 gözde zayıf olarak santraldi.

Ortalama fovea kalınlığı ile MS ve MD arasında istatistiksel olarak anlamlı ve ters bir korelasyon saptandı (Sırasıyla Spearman's rho: -0.614, $p = 0.059$ ve Spearman's rho: -0.675, $p = 0.032$).

Resim 3. Ayn› olgunun optik koherens tomografide koroid neovasküler membran›na ait retina pigment epitel-koriokapillaris kompleksinde düzensiz ve hiperreflektif kal›nlaflmaya eflik eden retina içi kistoid ödem ve temporalinde yer alan pigment epitel dekolman›na ait kubbe flekilli elevasyon görülmekte



Resim 4. Ayn› olgunun mikroperimetri incelemesinde santral makula sensitivitesinde azalman›n yan› sıra ag›rl›kl› olarak ekzantirik ve stabil olmayan fiksasyon dikkat çekmekte. Fovea santralinde gizli koroid neovasküler membran sahas›ndaki absöü skotom k›rm›z› renkte ve alt temporaldeki pigment epitel dekolman› sahas›ndaki göreceli skotom sar› renkte izleniyor.



TARTIIMA

Yafla bağlı makula dejenerasyonuna ikincil olarak oluflan koroid neovasküler membran olgular›nda geliflen santral skotom, hastalar›n yaflam kalitelerinde bozulma ve kötüleflmeye neden olmaktadır. Uzak ve yak›n mesafede görme keskinliğinin ölçülmesi klinik uygulamada görme fonksiyonunun tespitinde halen en sık kullanılan yöntemdir. Ancak, sadece görme keskinliğinin tespiti, makula hastalıklar›nda görme kalitesini ve görme fonksiyonlar›n› değerlendirmek için oldukça yetersiz kalmaktadır.

Makula hastalıklar›nda santral görme alan›n›n konvansiyonel perimetrelerle değerlendirilmesi özellikle fovea tutulumu olduğunda art›mlı fiksasyon bozukluklar› nedeniyle güvenilir olmamaktadır. Ekzantirik fiksasyon varlığ›nda fiksasyon santraldeymiş (0°) gibi iflaftleneceğinden test edilen retina alanlar› kayacak ve farklı retina bölgeleri incelenecektir (9). Stabil olmayan fiksasyon varlığ›nda ise art›mlı göz hareketleri nedeniyle skotom büyüklüğü yanlış ölçülecektir (9). Ayrıca konvansiyonel perimetrelerle fiksasyon lokalizasyonu ve skotom derinliği hakkında detaylı bilgi edinilememektedir. Santral görme değiflikliklerini taramak için kullanılan Amsler kartıyla bile görsel doldurma fenomeni nedeniyle (*perceptual filling in phenomenon*) her zaman mevcut skotom saptanamayabilmektedir (10,11).

Fundus perimetreleri efl zamanlı olarak fundus görüntülemesi yapmakta ve istenilen retina alanlar›n› incelemektedir. Daha önceden kullan›ma sunulmuş bir fundus perimetresi olan taray› lazer oftalmoskop mikroperimetresi (SLO-mikroperimetri) ile fundus görüntülemesiyle aynı anda retina sensitivitesi ve fiksasyon parametreleri incelenmekteydi (12). Taray› lazer oftalmoskop

mikroperimetresinin en önemli dezavantajı tam olarak otomatize ölçüm yapamamasıdır. Kullanıma yeni girmiş olan MP-1 mikroperimetre ise göz takip etme sistemi (*eye-tracking*) sayesinde hastanın fiksasyon özellikleri değilse bile kontrol incelemelerinde ilk muayenede değerlendirilen aynı retina alanlarından ölçüm yapılabilmektedir.

fientürk ve arkadaşları, klasik KNV (13 göz) ve gizli KNV (14 göz) olgularında mikroperimetrik değişiklikleri inceledikleri çalışmalarıda görme keskinliği, fiksasyon stabilitesi ve yerleşimi açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır (13). Midena ve arkadaşları fiksasyon özelliklerinin KNV tipiyle ilişkili olmadığını, KNV tipinin sadece görme keskinliğini etkilediğini ve gizli KNV olgularında görme düzeyinin klasik KNV'na göre daha iyi olduğunu vurgulamışlardır (2). Çalışmamızda sadece gizli KNV olan olgular incelenmiştir. Mikroperimetrik değişiklikleri incelenen olguların arasında ağır görme kaybı mevcut değildi. Gizli KNV'nın görme fonksiyonlarının en az klasik KNV kadar etkilediği bilinmektedir (2,13). Çalışmamızda benzer şekilde mikroperimetrik inceleme ile gizli KNV varlığında makula sensitivitesinde belirgin azalma tespit edilmmiştir. Ayrıca, retina sensitivitesindeki kaybın OKT'de makula kalınlığının artışı ile korele olduğu bulunmuştur.

YBMD sekonder KNV olgularında ilk olarak santral retina sensitivitesinde ve görme keskinliğinde progresif bir azalma olmakta ve bunu fiksasyon stabilitesinde azalma takip etmektedir (14). Lezyon ilerledikçe gelişen santral skotoma okulomotor sistem yeniden uyum sağlamakta ve ekzantirik fiksasyon gelişmektedir. Fovea dışında yerleşen bu yeni fiksasyon alanı *tercih edilen retina alanı* (*preferred retinal locus, PRL*) olarak adlandırılmaktadır. Çalışmamızda gizli KNV olgularında görme keskinliğinde belirgin azalma gelişmeden önce de ekzantirik fiksasyonunun oluflabileceği gösterilmiştir.

Midena ve arkadaşları subfoveal KNV olgularında ekzantirik fiksasyon gelişiminden sonra stabil olmayan fiksasyonun stabilizelediğini bildirmişlerdir (2). Fiksasyonun stabilize edilmesi görsel sistemin foveanın dışında olan tercih edilen retina alanını tam olarak geliştirdiği anlamına gelmektedir. Ayrıca, ekzantirik fiksasyonun stabil hale gelmesinin özellikle lezyonun süresi ile ilişkili olduğu ön sürülmüştür (2). Benzer şekilde Fuji ve arkadaşları lezyon süresi uzadıkça fiksasyon özelliklerinin kötüleştiğini ve retina sensitivitesinin azaldığını bildirmişlerdir (14). Biz, lezyon süresinin göreceli bir kavram olduğunu, ve özellikle diğer gözde eksudatif KNV olmayan hastaların görme azalması ve skotom varlığına daha geç algılayabileceklerini ve böylece geç tanı alabi-

leceklerini düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmamızda olgularımızın lezyon süresi ve baflangıç zamanına göre incelemedik.

Sonuç olarak KNV olgularında sadece görme keskinliği değil görme kalitesi de belirgin şekilde etkilenmektedir. Görme fonksiyonlarının kaybı ile paralel olarak okuma, araba kullanma, yüzleri tanıma ve diğer günlük yaşamsal aktivitelerde kısıtlanma nedeniyle hayat kalitesinde bozulma gelişmektedir. KNV olgularının mikroperimetre ile incelenmesi ile hastaların etkilenme derecesi rahatlıkla anlaşılabilir. Görme keskinliği düzeyinin oldukça korunmuş olduğu gizli KNV olgularında bile OKT bulgularıyla korele olarak mikroperimetri ile makula sensitivitesinde azalma tespit edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sunness JS, Rubin GS, Applegate GA, Bressler NM, Marsh M, Haukins BS, Haselwood D. Visual function abnormalities and prognosis in eyes with age-related geographic atrophy of the macula and good visual acuity. *Ophthalmology* 1997;104:1677-1691.
2. Midena E, Pilotto E, Radin PP, Pilotto E, Ghirlando A, Convento E, Varano M. Fixation pattern and macular sensitivity in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. A microperimetry study. *Semin Ophthalmol* 2004;19:55-61.
3. Vujosevic S, Midena E, Pilotto E, Radin PP, Chiesa L, Cavarzeran F. Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3044-3051.
4. Springer C, Volcker HE, Rohrschneider K. Central serous chorioretinopathy-retinal function and morphology: microperimetry and optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006;113:791-797.
5. Jarc-Vidmar M, Popovic P, Hawlina M. Mapping of central visual function by microperimetry and autofluorescence in patients with Best's vitelliform dystrophy. *Eye* 2006; 20:688-696.
6. Kiss CG, Barisani-Asenbauer T, Simader C, Maca S, Schmidt-Erfurth U. Central visual field impairment during and following cystoid macular edema. *Br J Ophthalmol* 2008;92:84-88.
7. fientürk F, Karaçorlu SA, Özdemir H, Karaçorlu M. Cognatif atrofili gözlerdeki fiksasyon özelliklerinin MP-1 Mikroperimetri ile değerlendirilmesi. *Retina-Vitreus* 2006;14:277-281.
8. Richter-Mueksch S, Vecsei-Marlovits PV, Scau SG, Kiss CG, Weingesel G, Schmidt-Erfurth U. Functional macular mapping in patients with vitreomacular pathologic features before and after surgery. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:23-31.
9. Sunness JS, Schuhard RA, Shen N, Shen N, Rubin GS, Dagnelie G, Haselwood DM. Landmark-driven fundus

- perimetry using the scanning laser ophthalmoscope. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1863-1874.
10. Schuhard RA. Validity and interpretation of Amsler grid reports. *Arch Ophthalmol* 1993;111:776-780.
 11. Fine AM, Elman MJ, Ebert JE, Prestia PA, Starr JS, Fine SL. Earliest symptoms caused by neovascular membranes in the macula. *Arch Ophthalmol* 1986;104:513-514.
 12. Mori F, Ishiko S, Kitaya N, Takamiya A, Sato E, Hikichi T, Yoshida A. Scotoma and fixation patterns using scanning laser ophthalmoscope microperimetry in patients with macular dystrophy. *Am J Ophthalmol* 2001;132:897-902.
 13. fientürk F, Karaçorlu SA, Özdemir H, Karaçorlu M, Uysal Ö. Klasik ve gizli koroid neovaskularizasyonlarında mikroperimetrik degifliklikler. *Retina-Vitreus* 2007;15: 277-281.
 14. Fujii GY, De Juan E, Humayun MS, Sunness JS, Chang TS, Rossi JV. Charactersitics of visual loss by scanning laser ophthalmoscope microperimetry in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2003;136: 1067-1078.