

Optik Sinir Başı Druzeninde Peripaliller Retina Sinir Lifi Tabakası ve Maküler Gangliyon Hücre-İç Pleksiform Tabaka Değerlendirilmesi

Evaluation of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer and Macular Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer by Optical Coherence Tomography in Optic Nerve Head Drusen

Rukiye AYDIN¹, Merve ÖZBEK², Fevzi ŞENTÜRK³

ÖZ

Amaç: Optik disk druzenin (ODD) retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve maküler gangliyon hücre-iç pleksiform tabakası (GHİPT) üzerine etkisinin spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) kullanılarak değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Optik disk druzeni tanılı 16 hastanın 29 gözü, yaş ve cinsiyet açısından uyumlu hastalar ile oluşturulan kontrol grubu 30 sağlıklı gönüllünün 30 gözü ile karşılaştırıldı. Hastalara peripapiller ve maküler OKT taraması yapıldı. Her kadrantındaki GHİPT ve RSLT kalınlıkları kaydedildi. Gömülü ve yüzeysel druzeni olan hastalar ayrı ayrı değerlendirildi ve her gruptaki hastaların GHİPT ve RSLT kalınlıkları karşılaştırıldı.

Bulgular: Optik koherens tomografi ile ölçülen peripapiller RSLT kalınlığı superior ve inferior kadrantlarda gömülü druzen grubunda, yüzeysel druzeni olan hastalara göre daha kalın ölçüldü. Kontrol hastaları ile gömülü druzeni olan hastalar karşılaştırıldığında ise gömülü druzen grubunda RSLT tüm kadrantlarda belirgin olarak daha kalın bulundu. Ortalama perifoveal GHİPT kalınlığı, gömülü druzen grubunda ve kontrol grubunda sırasıyla $65.25 \pm 8.30 \mu\text{m}$ ve $66.88 \pm 4.70 \mu\text{m}$ idi. Ancak anlamlı bir fark yoktu. Kadrantlara göre GHİPT kalınlığı incelendiğinde genel olarak ODD grubunda bir incelmeye olduğu görülürken, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Gömülü druzeni olan hastalarda, RSLT kalınlığındaki değişiklikler aksonal kaybın saptanmasında sorun oluşturabilir. Aksonal kaybın saptanmasında gömülü druzeni olan hastalarda GHİPT'deki incelmeye, RSLT değişimlerine kıyasla druzenin progresyonu ve şiddetini takip etmede daha anlamlı bir belirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Optik disk druzeni, optik koherens tomografi, gangliyon hücre iç pleksiform tabakası, gömülü druzen.

ABSTRACT

Purpose : Evaluation of the effect of optic nerve head drusen (ONHD) on retinal nerve fiber layer (RNFL) and macular ganglion cell inner plexiform layer (GCIPL) by spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Materials and Methods: Twenty-nine eyes of sixteen patients with ONHD were compared with thirty eyes of thirty age-matched and sex-matched control group. The patients underwent circumferential and macular scanning. GCIPL and RNFL thicknesses were recorded in each quadrant. Patients with buried and superficial drusen were evaluated separately. GCIPL and RNFL thickness of patients were compared in each group.

Results: Peripapillary RNFL thickness measured by OCT were thicker in the buried drusen group in superior and inferior quadrants

1- Op. Dr., Columbia University College of Physicians and Surgeons Edward Harkness Eye Institute, Department of Ophthalmology, New York, ABD

2- Op. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

3- Prof. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 08.09.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 07.11.2017

Ret-Vit 2018; 27: 226-230

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Rukiye AYDIN

Columbia University College of Physicians and Surgeons Edward Harkness Eye Institute,, Department of Ophthalmology, New York, ABD

Phone: +90 554 424 8936

E-mail: drukiyeaydin@gmail.com

than in patients with superficial drusen. When control patients were compared with patients with buried drusen, the RNFL in the buried drusen group was significantly thicker in all quadrants. Mean perifoveal GCIPL thickness was $65.25 \pm 8.30 \mu\text{m}$ and $66.88 \pm 4.70 \mu\text{m}$ in the buried drusen group and in the control group, respectively. But there was no significant difference. When GCIPL thickness was examined in every quadrant it was seen that there was a thinning in the ONHD group, but this difference was not statistically significant.

Conclusion: In patients with buried drusen, changes in RNFL thickness can be a problem to detect axonal loss. GCIPL analysis in patients with drusen buried to detect axonal loss may be a more determinant predictor of drusen progression and severity compared to RNFL changes.

Key Words: Optic nerve head drusen, optical coherence tomography, ganglion cell–inner plexiform layer, buried optic nerve head drusen.

GİRİŞ

Optik disk druzeni (ODD) aksonal metabolizma anormallikleri ve aksonal dejenerasyona bağlı olarak optik sinir başındaki hiyalin birikimi olarak düşünülmektedir. Optik disk druzeninde oluşan hiyalin kaynaklı birikimler ganglion hücrelerine baskı yaparak retrograd aksonal dejenerasyona neden olurlar.¹

Optik disk druzeni hastalarının çoğu asemptomatiktir ve rutin bir oftalmolojik muayene sırasında tesadüfen fark edilirler.² Yüzeysel yerleşimli ODD'leri oftalmoskopik muayene esnasında kolaylıkla ayırtedilebilirken derin yerleşimli druzenler için ek tanı yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir. Bu yöntemlerden B-tarama ultrasonografi (USG) ucuz olması, hızlı ve pratik uygulanabilmesi ile tanı koymada güvenilir bir yöntemdir. Ayrıca yüzeysel yerleşimli druzenlerin görüntülenmesinde fundus otofloresans (FOF) derin yerleşimli druzenlerin görüntülenmesinde de bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılabilir.³

Optik koherens tomografi retina sinir lifi tabakası (RSLT) değişikliklerini erken dönemde tespit edebilir.⁴ Avantajları sinir lifi kaybının kantitatif olarak değerlendirilmesi ve tekrarlanabilirliğinin yüksek olmasıdır.⁵ Spektral domain optik koherens tomografi (SD OKT), RSLT ve gangliyon hücre-iç pleksiform tabakanın (GHİPT) kalınlıklarının ayrı ayrı değerlendirilmesine olanak sağlar.⁶

Disk druzeni genellikle asemptomatik olmakla birlikte görme alanı defekti ile birliktelik gösterebilir.⁷ Druzenle ilişkili görme alanı kaybının, prelaminar skleral kanal içerisindeki yapılar üzerindeki mekanik stres ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür.⁸ Buna ek olarak, druzen komşu retinal gangliyon hücresi aksonlarına baskı yapabilir, bu da retrograd aksonal dejenerasyona ve daha fazla gangliyon hücresi ölümüne neden olur.⁹ Optik disk druzeninde görülen görme alanı kusurları genişlemiş bir kör noktadan glokomatöz optik nöropati ile benzer kusurlara kadar uzanmaktadır.¹⁰ Druzenin oluşturduğu baskı etkisini ve çevre dokulardaki hasarı saptayabilmek için kullanılan GHİPT ve RSLT kalınlığındaki değişikliklerin karşılaştırılması, son yıllarda araştırılmaya başlanan bir konudur. Bu çalışmanın amacı gömülü ve yüzeysel ODD saptanan gözlerdeki RSLT ve GHİPT ölçümlerini değerlendirmek ve sağlıklı gözlerde elde edilen ölçümlerle karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tüm olgular Eylül 2015 ile Mayıs 2017 arasında Medipol Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniğine başvuran hastalardan oluşmuştur. Etik Kurul onayı alınmasını takiben tüm olgulara çalışmaya katılmadan önce bilgilendirilmiş onam belgesi imzalatılmıştır. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet bakımından benzer olan sağlıklı bireyler seçilmiştir.

Optik disk druzeni tanısı klinik muayene ile konulmuş ve B-scan USG ve FOF ile doğrulanmıştır. Görme düzeyinin 0.6'nın altında olması, göz içi basıncının 21 veya daha yüksek olması ± 5 D veya daha yüksek kırma kusuru, ortam opasitesi, görmeyi etkileyecek herhangi bir sistemik hastalık, oküler travma hikayesi ya da ODD dışındaki herhangi bir oküler hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma kriterlerini sağlayan hastalar görme keskinliği, refraksiyon, biomikroskopik muayene, dilate fundus muayenesi ve aplanasyon tonometrisini içeren ayrıntılı bir oftalmolojik muayeneye tabi tutulmuştur.

Eğitilmiş bir teknisyen tüm hastalara OKT incelemesi gerçekleştirdi. Bu çalışmada peripapiller RSLT kalınlığını ölçmek için SD-OKT (Software version 5.4.7.0, Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Almanya) kullanıldı. Optik sinir başının seri yatay ve dikey enine kesit görüntüleri elde edildi. Yalancı pozitiflikleri önlemek için, seri yatay OKT taramalarında tespit edilen ODD, uygun dikey OKT taramalarında doğrulandı. Bu çalışma için, optik sinir başı çevresinde 3.4 mm çaplı peripapiller alandaki temporal, nazal superior ve inferior RSLT kalınlığı ölçüldü.

Her olgu için makülanın volumetrik taranması SD-OKT kullanılarak yapıldı. SD-OKT ile sağlanan yeni yazılım kullanılarak retina katmanları segmentlere ayrıldı. GHİPT kalınlıkları 6 mm'lik alanda kadrantlara göre değerlendirilerek (temporal, nazal superior ve inferior) sonuçlar ayrı ayrı kaydedildi.

Tüm istatistiksel analizler SPSS 22.0 (SPSS, Chicago, ABD) paket programı ile yapıldı. 0.05 altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çoklu karşılaştırmalar için gerektiğinde Bonferroni düzeltmesi uygulandı.

BULGULAR

Çalışmaya ODD tanılı 16 hastanın 29 gözü ve 30 sağlıklı gönüllünün 30 sağ gözü dahil edildi. Yaş ortalaması ODD ve kontrol grubu için sırasıyla 29.1±1.6 (9-43 yıl) ve 31.6±1.7 (10-45 yıl) olarak hesaplandı. ODD olgularının 10'u kadın (%62.5) 6'sı erkekti (%37.5), kontrol grubunda ise olguların %60'ını kadınlar oluşturmaktaydı. İki grup arasında demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Optik disk druzeni 0 dan III e kadar derecelendirildi. Bu derecelendirme Roh ve ark'nın yaptığı görülen druzen miktarı ve optik diskin küçük ve kalabalık olmasının değerlendirilmesine bağlı oluşturulan bir evreleme sistemine uygun olarak gerçekleştirildi.⁴ Sekiz gözde (% 28) evre 0 ODD (küçük optik disk, ancak klinik olarak görünür ODD yok) saptandı. Bunlar "okült ya da gömülü ODD" olarak sınıflandırıldı. 13 gözde (% 45) evre 1 ODD vardı (klinik olarak görülebilir, ancak optik sinirde az sayıda dağınık druzen mevcut). Beş göz (% 17) daha fazla druzen ve daha dar bir disk ile evre II ODD olarak sınıflandırıldı. Üç gözün (% 10) evre III ODD'si vardı ve bu gözlerde kalabalık bir disk druzenle dolu idi.

Sekiz gözde (% 27.6) gömülü, 21 gözde yüzeysel (% 72.4) druzen olduğu saptandı. OKT ile ölçülen peripapiller RSLT kalınlığı superior ve inferior kadranda gömülü druzen grubunda yüzeysel druzeni olan hastalara göre daha kalın ölçüldü (Tablo 1). Kontrol hastaları ile gömülü druzeni olan

hastalar karşılaştırıldığında gömülü druzen grubunda RSLT tüm kadranda belirgin olarak daha kalın bulundu. Tüm kadranda RSLT kalınlıkları kontrol, yüzeysel ve gömülü druzen grubunda sırasıyla temporalde 76.33±12.55 µm, 79.66±38.83 ve 113.00±72.72 µm, superiorda 132.60±14.20 µm, 134.19±61.87 ve 226.37±95.25 µm nazalde 80.70±15.90 µm, 109.42±69.03 ve 139.25±64.08 µm inferiorde 131.73±13.70 µm, 160.61±67.96 ve 245.25±105.42 µm olarak ölçüldü. RSLT kalınlıkları açısından gömülü druzen ve kontrol grubu karşılaştırması Tablo 2'de verilmiştir. Tablo 3'de de yüzeysel druzen ve kontrol grubu RSLT karşılaştırılması görülmektedir.

Gangliyon hücre-iç pleksiform tabakasının kalınlıkları kontrol, yüzeysel ve gömülü druzen grubunda sırasıyla temporalde 70.96±7.27µm, 61.90±15.76 µm ve 66.12±11.80 µm, superiorda 64.86±4.76 µm, 65.00±7.09 ve 64.87±5.64 µm nazalde 70.83±5.06µm, 72.38±9.13 ve 69.37±9.21µm inferiorde 66.86±5.02 µm, 60.42±7.24 ve 60.62±9.48 µm olarak ölçüldü (Tablo 4). Ortalama perifoveal GHİPT kalınlığı gömülü druzen grubunda ve kontrol grubunda sırasıyla 65.25±8.30 µm ve 66.88±4.70 µm idi ancak anlamlı bir fark yoktu (p=1.000). Kadranlara göre GHİPT kalınlığı incelendiğinde genel olarak ODD grubunda bir incelmeye olduğu görülürken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gömülü ve yüzeysel druzeni olan hastalar karşılaştırıldığında hiçbir kadranda anlamlı bir farklılık saptanmadı ve temporal kadranda p=1.000 superior kadranda p=1.000 nazal kadranda p=0.938 inferior kadranda p=1.000 olduğu görüldü.

Tablo 1. Gömülü druzen ve yüzeysel druzeni olan hastaların RSLT kalınlıklarının karşılaştırılması

	Gömülü druzen	Yüzeysel druzen	P
	ort±ss	ort±ss	
RSLT nazal	139.25±64.08	109.42±69.03	0.432
RSLT temporal	113.00±72.72	79.66±38.83	0.087
RSLT inferior	245.25±105.42	160.61±67.96	0.002
RSLT superior	226.37±95.25	134.19±61.87	<0.001

ss: standart sapma; ort: ortalama; RSLT: Retina sinir lifi tabakası

Tablo 2. Gömülü druzen ve kontrol grubunun RSLT kalınlıklarının karşılaştırılması

	Gömülü druzen	Kontrol	P
	ort±ss	ort±ss	
RSLT nazal	139.25±64.08	80.70±15.90	0.011
RSLT temporal	113.00±72.72	76.33±12.55	0.038
RSLT inferior	245.25±105.42	131.73±13.70	<0.001
RSLT superior	226.37±95.25	132.60±14.20	<0.001

ss: standart sapma; ort: ortalama; RSLT: Retina sinir lifi tabakası

Tablo 3. Yüzeysel druzen ve kontrol grubunun RSLT kalınlıklarının karşılaştırılması

	Yüzeysel druzen	Kontrol	P
	ort±ss	ort±ss	
RSLT nazal	109.42±69.03	80.70±15.90	0.125
RSLT temporal	79.66±38.83	76.33±12.55	1.000
RSLT inferior	160.61±67.96	131.73±13.70	0.226
RSLT superior	134.19±61.87	132.60±14.20	1.000

ss: standart sapma; ort: ortalama; RSLT: Retina sinir lifi tabakası

Tablo 4. Kadranlara göre GHİPT kalınlıkları

	Kontrol	Yüzeysel druzen	Gömülü druzen
	ort±ss	ort±ss	ort±ss
GHİPT nazal	70.83±5.06	72.38±9.13	69.37±9.21
GHİPT temporal	70.96±7.27	61.90±15.76	66.12±11.80
GHİPT inferior	66.86±5.02	60.42±7.24	60.62±9.48
GHİPT superior	64.86±4.76	65.00±7.09	64.87±5.64

ss: standart sapma; ort: ortalama; : Gangliyon hücre-iç pleksiform tabaka

TARTIŞMA

Optik disk druzeninde, oluşan hiyalin cisimciklerin gangliyon hücrelerine bası yapması patogeneizde rol oynadığı için klinikte maküler GHİPT ve peripapiller RSLT kalınlığı ölçümlerinin ODD takibinde yardımcı bir yöntem olabileceği düşünülmektedir.¹¹

Roh ve ark 1998'de ODD'li gözlerde OKT incelemesi ile erken dönemde RSLT'de incelleme saptadıklarını bildirmişlerdir.⁴ Benzer şekilde Pilat ve ark.'nın 2014 yılında görülebilen ODD'i olan hastalarda SD-OKT kullanarak yaptıkları çalışmada sinir lifi tabakası ve iç pleksiform tabakada incelleme saptadıklarını bildirmişlerdir.¹²

Casado ve ark. 23 gömülü ve 34 yüzeysel druzeni olan göz ile yaptıkları çalışmada ODD'nde oluşabilecek hasarın erken dönemde tespit edilmesinde GHİPT kalınlığı ölçümünün, RSLT ölçümünden daha faydalı olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada gömülü druzeni olan hastalarda yapılan ölçümlerde diğer çalışmalardan farklı olarak RSLT daha kalın olarak ölçülmüştür.¹³ Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiş, RSLT kalınlıklarının gömülü druzeni olan hastalarda kontrol grubu ve yüzeysel druzeni olan hastalara göre daha kalın olduğu görüldü. Lee ve ark. da gömülü druzen olan gözlerde temporal kadranda RSLT kalınlığının daha kalın olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle aksonal kaybı saptamanın bu hastalarda bir sorun olabileceğini ve aksonal kaybın derecesinin takibinde ve druzen takibinde GHİPT ölçümünün daha uygun olabileceğini belirtmişlerdir.¹⁴

Tüm ODD türleri birlikte çalışıldığında ortalama RSLT kalınlığı kontrol grubuna göre daha fazla olma eğilimindedir ve bizim sonuçlarımıza benzer şekilde geniş standart sapmalara sahip değişken sonuçlar literatürde bildirilmiştir.¹⁵ Bizim çalışmamızda saptadığımız RSLT kalınlığındaki artış büyük oranda gömülü druzen olan hastalardaki RSLT kalınlığındaki artışa bağlı olarak gözükmektedir.

Casado ve ark. yaptıkları çalışmada klinik olarak görülen evre 2 ve 3 druzene sahip hastalardaki RSLT ve GHİPT kalınlıklarını kontrol grubuna göre belirgin olarak daha ince bulmuş ve hastalardaki optik disk druzeninin evresi arttıkça GHİPT kalınlığında azalma olduğunu saptamışlardır.¹³ Biz çalışmamızda hastalarımızın çoğunluğunun evre 1 ODD olması nedeniyle GHİPT tabakasında anlamlı bir incelleme göremediğimizi düşünüyoruz. Bu incelleme çalışmamızda evre 2 ve 3 hastalarda daha belirgin olarak görülmektedir. Bu da GHİPT'deki incellenmenin hastalık progresyonuyla ilişkili olduğunu gösterebilir. Hasta grubunun daha homojenize edilebildiği bir çalışma bu hipotezi destekleyebilir.

Çalışmamızda, kadrana göre GHİPT kalınlığı incelendiğinde, genel olarak bir incelleme olduğu görülürken bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu çalışmadaki yaş ortalaması 29.1±1.6 idi. Ancak Casado ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ODD grubunun yaş ortalaması 39.4±20.5 olarak belirtilmiştir.¹³ Bizim çalışmamızda yaş ortalamasının daha düşük olması nedeniyle henüz hastalardaki aksoplazmik akımdaki staz çok fazla gangliyon hücre aksonu ölümüne neden olmamış olabilir.

Biz yaptığımız bu çalışmada gömülü druzeni olan hastalar-daki GHİPT'deki incelmeyin, RSLT değişimlerine kıyasla druzenin progresyonu ve şiddetini takip etmede daha anlamlı bir belirteç olacağı sonucuna ulaştık.

Bununla birlikte, GHİPT'deki incelmeyin görme alanı hasarı ile ilişkisini belirlemek, prognostik bir belirteç olup olmadığını araştırmak ve ODD'li hastaların tanı ve takibinde GHİPT analizinin rolünü tam olarak ortaya koymada daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalar daha yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Wirtschafter JD. Optic nerve axons and acquired alterations in the appearance of the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983;81: 1034-91.
2. Tufan HA, Gencer B, Kömür B ve ark. Optic disc drusen presenting with binasal hemianopia. *Turk J Ophthalmol* 2013;43: 371-3.
3. Tuğcu B, Özdemir H. Optik disk druzeni tanısında görüntüleme yöntemleri. *Turk J Ophthalmol* 2016;46: 232-6
4. Roh S, Noecker RJ, Schuman JS et al. Effect of optic nerve head drusen on nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 1998;105(5): 878-85.
5. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996;103: 1889-98.
6. Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL et al. Macular ganglion cell-inner plexiform layer: automated detection and thickness reproducibility with spectral domain-optical coherence tomography in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52: 8323-9.
7. Sato T, Mrejen S, Spaide RF. Multimodal imaging of optic disc drusen. *Am J Ophthalmol*. 2013;156: 275-82.
8. Grippo TA. Optic disc drusen. *Glaucoma Today*. 2012;10: 19-23.
9. Katz BJ, Pomeranz HD. Visual field defects and retinal nerve fiber layer defects in eyes with buried optic nerve drusen. *Am J Ophthalmol*. 2006;141: 248-53.
10. Pasol J. Neuro-ophthalmic disease and optical coherence tomography: glaucoma look-alikes. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011; 22: 124-32.
11. Silverman AL, Tatham AJ, Medeiros FA et al. Assessment of optic nerve head drusen using enhanced depth imaging and swept source optical coherence tomography. *J Neuroophthalmol*. 2014;34(2): 198-205.
12. Pilat AV, Proudlock FA, Kumar P et al. Macular morphology in patients with optic nerve head drusen and optic disc edema. *Ophthalmology* 2014; 121: 552-7.
13. Casado A, Rebolleda G, Guerrero L et al. Measurement of retinal nerve fiber layer and macular ganglion cell-inner plexiform layer with spectral-domain optical coherence tomography in patients with optic nerve head drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(10): 1653-60.
14. Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Differentiation of optic nerve head drusen and optic disc edema with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011;118: 971-7.
15. Noval S, Visa J, Contreras I. Visual field defects due to optic disk drusen in children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251: 2445-50.