

Geçici Görme Kaybı Olgularında Optik Koherens Tomografi İle Retina Sinir Lifi Ve Makülanın Değerlendirilmesi

Evaluation Of The Retinal Nerve Fiber Layer And Macular Thickness In Patients With Transient Monocular Blindness

Tuğba Göncü¹, Halit Oğuz¹, Ali Akal¹, Sevim Çakmak¹, Fatih Mehmet Adıbelli¹, Özcan Kocatürk²¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa**Yazışma Adresi:**

Dr. Tuğba Göncü

Adres: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenişehir Kampüsü, 63320, Şanlıurfa

Tel: 532. 490 81 02 Faks: 414. 318 31 92

e-mail: drtgoncu@hotmail.com

Bu çalışmamız yapılırken HÜBAK tarafından desteklenmiştir (Proje no: 13082).

ÖZET

Amaç: Geçici iskemik atak olgularında kronik serebral hipoperfüzyonu saptanmıştır. Takip edebilecek iskemik serebrovasküler hastalık gelişimini engellemek için geçici iskemik atağın erken tanısının konması ve gerekli müdahalenin yapılması önemlidir. Geçici görme kaybı (GGK) geçici iskemik atakların %25'ini oluşturmaktadır. İskemiye bağlı oluşan GGK de internal karotid arterin perfüzyon alanında olup serebral iskemi için risk oluşturmaktadır. Geçici görme kaybı hastalarının %27-67'sinde zeminde karotis arter hastalığı vardır ve iskemik serebrovasküler hastalık açısından önemli bir risk oluşturur. Optik koherens tomografi (OKT), oftalmolojide yaygın olarak kullanılan retina sinir lifi kalınlığı (RSLK) ve maküler hacmin ölçüldüğü noninvasif, kolay bir yöntemdir.

Çalışmamızda GGK tanısı alan olguların OKT ile RSLK, santral foveal kalınlık ve maküla hacminin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Prospektif olarak yapılan bu çalışmaya 14 GGK hastası ve kontrol grubu olarak 16 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Her iki gruba da rutin oftalmolojik muayeneyi takiben OKT kullanılarak RSLK, maküla hacmi ve santral foveal kalınlık ölçümleri alınmıştır.

Bulgular: Yaş ve cinsiyet açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık yoktu (sırasıyla $p=0,60$ ve $p=0,71$). Çalışma grubunda total RSLK, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü ($p=0,008$). Fakat sektörlere göre RSLK değerlendirildiğinde hiç bir sektör için iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Kontrol grubunun ortalama maküla hacmi $8,6\pm 0,2$ mm³ iken çalışma grubunda bu değer $9,0\pm 0,6$ mm³ idi ($p<0,001$). Ortalama santral foveal kalınlık kontrol grubunda

264,2±32,9 µm iken çalışma grubunda 309,2±64,9 µm idi ($p<0,001$).

Sonuç: Bu çalışmada GGK hastalarında total RSLK, total maküla hacminin ve santral foveal kalınlığın anlamlı bir şekilde artmış olduğu izlenmiştir. Daha geniş hasta serilerinde GGK tanısı alan olguların OKT verilerinin değerlendirilmesi daha detaylı bilgi sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Geçici İskemik Atak, Geçici Görme Kaybı (Amarozis Fugaks), Optik Koherens Tomografi

ABSTRACT:

Background: Chronic cerebral hypoperfusion was observed in patients with transient ischemic attack. In order to prevent a subsequent ischemic stroke, early diagnosis and proper management of transient ischemic attack are essential. Transient monocular blindness (TMB) accounts for 25% of transient ischemic attacks. Ischemic TMB occurs in the internal carotid territory and is a risk for ischemic stroke. Among patients with TMB, 27-67% of them had carotid artery stenosis and associated with a risk of ischemic stroke. Optical coherence tomography (OCT) which is widely used in ophthalmology is a noninvasive and easy technique that allows imaging of the retinal nerve fiber layer thickness (RNFT) and macular volume.

In the present study, we aimed to evaluate the OCT findings of RNFT, central foveal thickness (CFT) and macular volume of patients with TMB.

Methods: This is a prospective, comparative study of the 14 patients with TMB and 16 age and sex-matched healthy subjects. After routine eye examination; RNFT, macular volume and CFT measurements were performed by OCT.

Results: There was no significant difference between two groups in respect of age and sex ($p=0,60$ and $p=0,71$ respectively). In our study group, the mean total RNFT was significantly higher in comparison to the control ($p=0,008$). In respect to sectoral evaluation, RNFT did not differ significantly between the study and the control group ($p>0,05$). The mean macular volume was 8,6±0,2 mm³ in the control group and it was 9,0±0,6 mm³ in the study group and this was significantly higher ($p<0,001$). Similarly, the CFT was 264,2±32,9 µm in the control group and it was 309,2±64,9 µm in the study group and this was significantly higher ($p<0,001$).

Conclusion: In the present study, the total RNFT, macular volume and CFT were found to be higher in patients with TMB compared to the controls. Further studies with larger sample size in which OCT findings of patients with TMB are evaluated would be beneficial to obtain detailed information.

Keywords: Transient Ischemic Attack, Transient Monocular Blindness (Amaurosis Fugax), Optical Coherence Tomography

GİRİŞ:

Geçici iskemik atak (GİA), geçici santral sinir sistemi hipoperfüzyonuna bağlı kalıcı olmayan nörolojik bozukluk olarak tanımlanır ve önemli bir nörolojik acildir (1-4). GİA ve iskemik serebrovasküler hastalık, akut serebrovasküler sendrom spektrumunun farklı uçlarında yer alan iki durumdur (3,5,6). GİA hastalarının çoğu ilk 48

saatte iskemik serebrovasküler hastalık geçirebilmektedir (3,4). İskemik serebrovasküler hastalık öncesi %12-30 olguda GİA izlenmektedir (3,4). Geçici iskemik atak ve iskemik serebrovasküler hastalık sebepleri aynıdır ve en sık aterotrombotik hastalığa bağlı emboli ve tromboza bağlı oluşur (1,5,7). Geçici iskemik atak olgularının yaklaşık yarısında kronik hipoperfüzyonu

düşündüren ekstrakraniyel ve intrakraniyel büyük arterlerde tıkanıklık ve darlık saptanmıştır (1,2,7,8). Takip edebilecek iskemik serebrovasküler hastalık gelişimini engellemek için GİA'nın erken tanısının konması ve gerekli müdahalenin yapılması son derece önemlidir. Amorozis fugaks olarak da isimlendirilen geçici görme kaybı (GGK) GİA'ların %25 gibi önemli bir kısmını oluşturmaktadır (9). İskemiye bağlı oluşan GGK de internal karotid arterin perfüzyon alanındadır (10). Amorozis fugaks hastaların %27-%67'sinde zeminde karotis arter hastalığı vardır ve iskemik serebrovasküler hastalık açısından önemli bir risk oluşturur (10-12).

Optik koherens tomografi (OKT), oftalmolojide retina hastalıkları ve glokom için yaygın olarak kullanılan retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLK) ve maküler hacmin ölçüldüğü noninvasif, kolay bir uygulamadır (13,14). Anterior iskemik optik nöropati, papillödem, optik nevrit, multiple sklerozis ve nörodejeneratif gibi bazı nörolojik hastalıklarda OKT bulguları değerlendirilmiştir (1). Bu hastalıklarda yalnızca OKT bulguları ile tanıya gitmek çok mümkün olmasa da bazı karakteristik bulgular izlenebilmektedir (1). Literatürde iskemik serebrovasküler hastalıklarda retinal damarlarda değişiklikler ve OKT bulguları değerlendirilmiştir fakat GGK olgularının OKT bulguları hakkında bir çalışma yapılmamıştır (1,2,6,7,8,15).

Çalışmamızda GGK tanısı alan olguların OKT ile RSLK, santral foveal kalınlık (SFK) ve maküla hacminin kontrol hastaları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD:

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları Anabilim Dalı'na Şubat 2014-Haziran 2015 tarihleri arasında, retinal iskemiyeye bağlı GGK ile başvuran hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Geçici görme kaybı bir

gözde aniden başlayan, genellikle saniyeler-dakikalar süren ve 24 saatte tamamen düzelen tam veya kısmi görme kaybı olarak tanımlanmıştır (16,17). Sistemik taramasında nörolojik bozukluk, hematolojik problem, temporal arterit, idiopatik intrakraniyel hipertansiyon, migren, emboli kaynağı olabilecek kalp hastalığı, perfüze olmamış retinal arter embolisi, diyabetik retinopatisi, retinal ven tıkanıklığı ve oküler hipertansiyon tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak Harran Üniversitesi etik kurul onayı sonrası tüm hastalarda imzalı onam formu alınarak yapılmıştır. Kontrol grubu ise benzer cinsiyet ve yaşta olan bilinen nörolojik ve oftalmolojik problemi olmayan sağlıklı gönüllülerden oluşturulmuştur.

Tüm olgulara kapsamlı bir oftalmolojik muayene yapıldı. Görme keskinlikleri, ışık refleksleri, renkli görme muayenesi, göz hareketleri, çift görme değerlendirilmesi, ön segment ve dilate fundus muayeneleri yapıldı. Tüm olgularda görme alanı konfrontasyon veya görme alanı testi ile değerlendirildi.

Ölçümler hastaların klinik detaylarını bilmeyen tecrübeli bir personel tarafından OKT (Heidelberg Spectralis OCT, Software Version 5.1.2, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) kullanılarak yapıldı. RSLK için yüksek rezolüsyonlu RSLK modu kullanıldı. Maküla ölçümleri için ise maküla tarama modu kullanılarak maküla hacmi ve SFK değerlendirildi.

İstatistiksel analizlerde sürekli değişkenler ortalama±standart sapma olarak verildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırmalarında çalışma grubu ve kontrol grubu arasındaki farklılık Mann-Whitney testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ki-kare testi kullanıldı. Farklar $p \leq 0,05$ olduğunda istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirildi. Bütün analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD)

17.0 versiyonu kullanılarak yapıldı.

BULGULAR:

Çalışmaya 14 GGK tanısı alan hasta ile 16 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Çalışma grubunda 8 erkek ve 6 kadın olgu, kontrol grubunda 7 erkek ve 9 kadın olgu vardı ($p=0,71$). Ortalama yaş çalışma grubunda $35,5\pm 12,5$ yıl (18-53 yıl) iken kontrol grubunda ortalama yaş $37,0\pm 5,9$ yıl (26-46 yıl) idi ($p=0,60$).

Optik koherens tomografi ile yapılan RSLK analizlerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında çalışma grubunda total RSLK'nin anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü ($p=0,008$). Fakat RSLK sektörlerine ayrılarak değerlendirildiğinde hiç bir sektörde iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Yalnızca alt temporal sektörde ortalama RSLK kalınlığı çalışma grubunda $162,2\pm 62,4$ μm iken kontrol grubunda $146,8\pm 16,1$ μm idi ($p=0,06$) ve bu fark her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da en belirgin farkın bu segmentte olduğu görüldü. (Tablo 1)

Optik koherens tomografi ile yapılan maküla analizlerinde kontrol grubunun ortalama maküla hacmi $8,6\pm 0,2$ mm^3 iken çalışma grubunda bu değer $9,0\pm 0,6$ mm^3 idi ve bu fark anlamlı idi ($p<0,001$). Santral foveal kalınlık değerlendirildiğinde kontrol grubunda ortalama SFK $264,2\pm 32,9$ μm iken çalışma grubunda bu değer $309,2\pm 64,9$ μm idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$).

TARTIŞMA:

Geçici görme kaybı, GİA ve iskemik serebrovasküler hastalık sebepleri aynıdır ve en sık

aterotrombotik hastalığa bağlı emboli ve tromboza bağlı oluşur (1,5,7,16). Takip edebilecek iskemik serebrovasküler hastalık gelişimini engellemek için GİA ve GGK'nın erken tanısının konması ve gerekli müdahalenin yapılması son derece

önemlidir. Bu çalışmada, iskemiyeye bağlı GGK tanısı alan olguların OKT ile RSLK, SFK ve maküla hacmi kontrol hastaları ile karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, çalışma grubunda total RSLK'nin anlamlı olarak daha fazla olduğu; fakat RSLK sektörlerine ayrılarak değerlendirildiğinde hiç bir sektörde iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Yalnızca alt temporal sektörde ortalama RSLK arasındaki farkın her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da en belirgin bu segmentte olduğu görüldü. Maküla analizlerinde ise hem maküla hacmi hem de SFK çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış izlendi. Optik koherens tomografi son yıllarda özellikle nörodejeneratif hastalıklarda kullanılmış ve tanı koymaya yardımcı bulgular elde edilmiştir. Multiple sklerozisli hastalarda optik nevrin olup olmamasından bağımsız OKT'de aksonal hasara bağlı RNLK kalınlığında azalma gözlenmiştir (18-20). Yine multiple sklerozisli hastalarda total maküla hacminin nöronal kaybın bir göstergesi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (21). Benzer şekilde Alzheimer hastalığının erken evrelerinde retina kalınlığında değişiklikler tespit edilmiştir (22,23). Parkinson hastalarının da OKT ile incelenmesi sonucunda RSLK incelmeye bildirilmiştir (24,25). Serebrovasküler iskemili olguların OKT analizlerinde gangliyon hücre tabakasında incelmeye gösterilmiştir (15). İskemiyeye bağlı GGK ve iskemik serebrovasküler hastalık sebepleri benzerdir ve GGK sonrasında serebral iskemiyeye görülme riski %27-67 değerleri arasında bildirilmektedir (11,12,16). Literatürde GGK olgularının OKT bulguları hakkında bir bilgi yoktur (1,2,6-8,15). Takip edebilecek iskemik serebrovasküler hastalık gelişimini engellemek için ve bazı durumlarda tanı koymanın çok zor olduğu GGK olgularını değerlendirilmiştir ve bu olgularda total RSLK, maküla hacminde ve SFK'de

anlamli bir artış olduğu izlenmiştir. İskemiye bağlı GGK'nın nadir görülen ya da nadiren tespit edilen bir problem olması ve bu nedenle çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olması ve hastaların hepsinin nörolojik görüntülemesinin olmaması bu çalışmanın zayıf yönleri olarak sayılabilir.

Sonuç olarak 14 GGK'li olgunun değerlendirildiği bu çalışmada total RSLK, total maküla hacminin ve SFK'nın istatistiksel olarak anlamli bir şekilde artmış olduğu izlendi. Daha geniş hasta serilerinde GGK tanısı alan olguların OKT verilerinin değerlendirilmesi daha detaylı bilgi sağlayacaktır.

Tablo 1. Çalışma Ve Kontrol Gruplarında Retina Sinir Lifi Kalınlığının Karşılaştırılması

	Çalışma grubu n=14	Kontrol grubu n=16	p değeri*
Total RSLK	107,8±23,9	102,1±8,5	0,008
Üst Nazal RSLK	119,0±38,3	110,6±20,8	0,39
Nazal RSLK	75,8±21,1	74,6±15,8	0,52
Alt Nazal RSLK	122,8±35,7	124,5±30,9	0,75
Alt Temporal RSLK	162,2±62,4	146,8±16,1	0,06
Temporal RSLK	85,8±30,7	74,3±11,7	0,22
Üst Temporal RSLK	138,8±37,7	142,7±18,1	0,32

RSLK (Retina sinir lifi kalınlığı)

*Mann–Whitney U testi

KAYNAKLAR:

- Wong TY, Klein R, Couper DJ, Cooper LS, Shahar E, Hubbard LD, Wofford MR, Sharrett AR. Retinal microvascular abnormalities and incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Lancet*. 2001;358(9288):1134–1140.
- Ikram MK, de Jong FJ, Bos MJ, Vingerling JR, Hofman A, Koudstaal PJ, de Jong PT, Breteler MM. Retinal vessel diameters and risk of stroke: the Rotterdam Study. *Neurology*. 2006;66(9):1339–1343.
- Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007;6(12):1063–72.
- Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A ve ark. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet* 2007;370(9596):1432–42.
- Bild DE, Bluemke DA, Burke GL ve ark. Multi-ethnic study of atherosclerosis: objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2002;156(9):871–881.
- Patton N, Aslam T, Macgillivray T, Pattie A, Deary IJ, Dhillon B. Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures. *J Anat*. 2005;206(4):319–348.
- Mitchell P, Wang JJ, Wong TY, Smith W, Klein R, Leeder SR. Retinal microvascular signs and risk of stroke and stroke mortality. *Neurology*. 2005;65(7):1005–1009.
- Baker ML, Hand PJ, Wang JJ, Wong TY. Retinal signs and stroke: revisiting the link between the eye and brain. *Stroke*. 2008;39(4):1371–1379.
- Brown RD, Petty GW, O'Fallon WM, Wiebers DO, Whisnant JP. Incidence of transient ischemic attack in Rochester, Minnesota, 1985–1989. *Stroke* 1998;29(10):2109–13.
- Fisher M. Transient monocular blindness associated with hemiplegia. *Arch Ophthalmol* 1952;47(2):167–203.
- Smit RLM, Baarsma GS, Koudstaal PJ. The source of embolism in amaurosis fugax and retinal artery occlusion. *Int Ophthalmol* 1994;18(2):83–6.
- Ellenberger C, Epstein AD. Ocular complications of atherosclerosis: what do they mean? *Semin Neurol* 1986;6(2):185–93.
- Castillo MM, Mowatt G, Lois N, Elders A ve ark. Optical coherence tomography for the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Eye (Lond)*. 2014;28(12):1399–406.
- Grewal DS, Tanna AP. Diagnosis of glaucoma and detection of glaucoma progression using spectral domain optical coherence tomography. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(2):150–61.
- Yamashita T, Miki A, Iguchi Y, Kimura K, Maeda F, Kiryu J. Reduced retinal ganglion cell complex thickness in patients with posterior cerebral artery infarction detected using spectral-domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56(5):502–10.
- Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Barnett HJ, Meldrum H. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;345(15):1084–90.
- Batođlu F. Geçici görme kaybı ve karotis arter hastalığı. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(14):93–98.
- Petzold A, de Boer JF, Schippling S ve ark. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9(9):921–932.
- Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE ve ark. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2006;113(2):324–332.
- Costello F, Coupland S, Hodge W ve ark. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol*. 2006;59(6):963–969.
- Burkholder BM, Osborne B, Loguidice MJ, et al. Macular volume determined by optical coherence tomography as a measure of neuronal loss in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2009;66(11):1366–1372.
- Paquet C, Boissonnot M, Roger F, Dighiero P, Gil R, Hugon J. Abnormal retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2007;420(2):97–9.
- Iseri P, Altınas O, Tokay T, Yuksel N. Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol* 2006;26(1):18–24.
- Altıntas O, Iseri P, Ozkan B, Caglar Y. "Correlation between retinal morphological and functional findings and clinical severity in Parkinsons Disease," *Documenta Ophthalmol*. 2006;116(2):137–146.
- Aaker GD, Myung JS, Ehrlich JR, Mohammed M, Henchcliffe C, Kiss S. "Detection of retinal changes in Parkinson's disease with spectral-domain optical coherence tomography," *Clinical Ophthalmology*, 2010;4(4):1427–1432.