

Stargardt Hastalığında Fiksasyon Özelliklerinin MP-1 Mikroperimetri ile Değerlendirilmesi

Fevzi Fientürk (*), Hakan Özdemir (**), Serra Arf Karaçorlu (**), Murat Karaçorlu (***)

ÖZET

Amaç: Stargardt hastalığı olan olgularda fiksasyon özelliklerini ve fiksasyonun tercih edilen retinal alan ile ilişkisini belirlemek.

Yöntem: Stargardt hastalığı olan 13 hastanın 26 gözünde fiksasyon özellikleri MP-1 mikroperimetre ile değerlendirildi. Olguların görme keskinliği 1/10 ile 2/10 arasında değişmekteydi. Tercih edilen retinal alan tespit edildi ve santral skotom ile olan ilişkisi incelendi.

Sonuçlar: Gözlerin tümünde tercih edilen retinal alan oluftu ve yine gözlerin tümünde skotom fiksasyonun üzerindeydi. Dokuz gözde (%35) "relatif stabil olmayan fiksasyon", 17 gözde (%65) ise "stabil olmayan fiksasyon" vardı.

Tartışma: Çalışmamızın sonuçları mikroperimetrisinin Stargardt hastalarında tercih edilen retina alanının ve onun fiksasyonla ilişkisinin değerlendirilmesinde önemli bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Stargardt hastalığı, fiksasyon, tercih edilen retina alanı, mikroperimetri.

SUMMARY

The Evaluation of Fixation Pattern with MP-1 Microperimetry in Eyes with Stargardt Disease

Purpose: To evaluate the fixation pattern and its relation with preferred retinal locus in eyes with Stargardt disease.

Methods: MP-1 microperimetry analysis of fixation patterns in 26 eyes of 13 patients with Stargardt disease was done. Patients visual acuity has changed 1/10 to 2/10. The preferred retinal locus was determined and its relationship with central scotoma was evaluated.

Results: All eyes had an established preferred retinal locus and all eyes also placed the scotoma above the fixation. Fixation was unstable in 17 eyes (65%) and relative unstable in 9 eyes (35%).

Conclusion: Our results showed that microperimetry is an important method for the evaluation of preferential retinal locus and its relationship with fixation in patients with Stargardt disease.

Key Words: Stargardt disease, fixation, preferred retinal locus, microperimetry.

(*) Uz. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü

(**) Doç. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü

(***) Prof. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü

Yazışma adresi: Prof. Dr. Murat Karaçorlu, İstanbul Retina Enstitüsü, Fiti Hakkı Yeten Cad. UNIMED Center, No:8/7, Fıfıllı - İstanbul 34349 E-mail: retina@pobox.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 04.01.2008

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 30.03.2008

Kabul Tarihi: 23.04.2008

GİRİŞ

Stargardt hastalığı ilk kez adını aldığı araştırmacı tarafından yüzyıllık baflarında tanımlanmıştır. Genellikle maküla bölgesinde beyaz, sarı noktalanmaların eflık ettiği maküladaki halka fleklindeki (dövülmüfl bakır manzarası) retina pigment epiteli (RPE) atrofi ve pigment degiflikliklerinin neden olduğu maküla dejenerasyonudur. Sadece retinada beyaz, sarı noktalanmaların ve çizgilenmelerin yaygın olduğu ancak maküladaki atrofının görülmediği bir tablo da Franceschetti tarafından fundus flavimakulatus adı ile bildirilmiştir. Stargardt hastalığı genetik geçifflili heterojen birçok tabloyu içerebilmektedir (1). Sınıflandırılması henüz tam olarak yapılamamıştır. Uzun yıllar Stargardt hastalığı otozomal resesif geçiffl gösteren bir hastalık olarak kabul edilmiştir. Son yıllarda diğer genetik geçiffl modellerinin olabileceği, nadir görülen otozomal dominant form ve mitokondri DNA'sı ile geçiffliler bildirilmektedir (2-3). Hastalık bilateral ve simetrik; erkek ve kadınlarda eflit oranlarda görülmektedir. Fundus flöreseinin anjiografide tipik "öküz gözü" makülopatisi ve sessiz koroid görünümü vardır. Sık görülen otozomal resesif formunda genellikle çocukluk döneminde görme flıkayetleri bafllamakta. Görme bozukluğu hızla ilerlemekte ve sonuçta görme 1/10 ve altına düşmektedir. Maküla bölgesinde noktalanmalar bu grubun çoğunluğunda olabilmekte, zaman içinde sayı ve dağılımı değişebilmektedir. Koni fotoreseptörleri basillerden daha fazla etkilenmektedir (4).

Bu hastalarda maküla atrofik olduğundan görme fonksiyonunun devam ettirilmesi ancak santral fiksasyon noktasını atrofik foveadan, eksantrik bir retina alanına kaydırılması ile mümkündür. Bu fiksasyonun kaydırıldığı retina bölgesine "tercih edilen retina alanı" adı verilmektedir. Mikroperimetri ile retinanın perimetrik incelemesi ve fiksasyonun yeri ve dağılımı hassas olarak aynı anda değerlendirilebilmektedir (5). Maküladaki santral atrofisi olan hastalarda yayımsal aktivitelerin yapılabilmesinde fiksasyon özelliklerinin ve tercih edilen retina alanının önemi büyüktür.

Çalışmamızda Stargardt hastalığı olan olgularda fiksasyon özellikleri ve tercih edilen retina alanının santral skotom ile ilişkisi incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza 13 (8 kadın, 5 erkek) Stargardt hastasının 26 gözü dahil edildi. Hastaların yaşları 12 ile 49 arasında değişmekte olup ortalama

yaşı 30 ± 9 yılı idi. Görme keskinlikleri ETDRS eflili ile ölçüldü. Rutin oftalmolojik muayene yanında fundus flöreseinin anjiografi çekimleri, elektrofizyolojik ve mikroperimetri incelemeleri yapıldı. Stargardt hastalığı tanımlarında görme keskinliği, fundus muayene bulguları, elektrofizyolojik inceleme ile beraber, anjiyografik değerlendirmeler de göz önüne alındı. Fundus flöreseinin anjiyografide tipik "öküz gözü" görünümü olan karanlık hipoflöresan merkez ve onun etrafında geniş halka fleklinde hipoflöresan noktalanmalar (pencere defektleri) ve onun da etrafında diğer bir hiperflöresan halka fleklinde görünüm (sıklıkla bulunan) mevcuttu. Ayrıca fundus flavimakulatusta görülen sarı beyaz lekelenmeler üç farklı flekilde yer almaktaydı. Birinci olarak; santral lezyonun etrafında bir sıra fleklinde, ikinci olarak perimaküler birkaç sıra leke ve üçüncü olarak da ekvatora kadar diffüz yayılan lekeleri (6-7).

Mikroperimetrik incelemede bir otomatik fundus perimetri cihazı olan MP-1 mikroperimetre (Nidek Technologies, Italy) kullanıldı. Perimetri yapılırken aynı anda fundus görüntüsünün de takip edilmesine olanak

Tablo 1. Olguların yaşı ve cinsiyet dağılımları, görme keskinlikleri (desimal), skotomun fiksasyon alanına göre konumu ve fiksasyon stabilitesi

Hasta no/Cinsiyet/Yaşı	Görme keskinliği (logMAR) / Skotomun fiksasyon noktalarına göre konumu / Fiksasyon stabilitesi	
	Sağ Göz	Sol Göz
1/K/29	1/10 / üstünde / SOF	1/10 / üstünde / SOF
2/K/49	1/10 / üstünde / RSOF	1/10 / üstünde / SOF
3/E/26	1/10 / üstünde / RSOF	1/10 / üstünde / SOF
4/E/38	2/10 / üstünde / SOF	2/10 / üstünde / SOF
5/E/11	1/10 / üstünde / SOF	1/10 / üstünde / SOF
6/K/31	2/10 / üstünde / SOF	2/10 / üstünde / RSOF
7/K/37	2/10 / üstünde / RSOF	1/10 / üstünde / SOF
8/E/27	2/10 / üstünde / SOF	1/10 / üstünde / SOF
9/E/28	1/10 / üstünde / RSOF	1/10 / üstünde / RSOF
10/E/37	2/10 / üstünde / RSOF	1/10 / üstünde / SOF
11/K/29	1/10 / üstünde / RSOF	1/10 / üstünde / RSOF
12/K/26	1/10 / üstünde / SOF	1/10 / üstünde / SOF
13/K/22	2/10 / üstünde / SOF	2/10 / üstünde / SOF

E= Erkek, K=Kadın, SOF= Stabil olmayan fiksasyon, RSOF= Relatif stabil olmayan fiksasyon.

saglayan MP-1 mikroperimetresinde arka plan aydınlanmasında 4 apostibl ($1,27 \text{ cd/m}^2$; $1 \text{ asb} = 0.31831 \text{ cd/m}^2$) olacak şekilde ayarlandı. Test sırasında uyarıların hızı 0 dB ile 20 dB aralığında 1'er desibel artış göstererek şekilde değiştirildi. Fovea merkezli 20° 'lik alanı kapsayan dairesel alan içinde toplam 74 Goldmann III uyarıdan oluşan testte 4-2 stratejisi uygulandı. Statik perimetride olduğu gibi uyarılar belli bir sıra olmaksızın rastgele yapıp sönmekteydi. Normalden daha düşük retina hassasiyeti gösteren bölgeler "relatif skotom", en hızlı uyarıya bile cevap alınamayan alanlar ise "absolu skotom" olarak değerlendirildi. Test sonucunda fiksasyon lokalizasyonu ve fiksasyon stabilitesi belirlendi. Fiksasyon özelliklerinin belirtilmesinde kullanılan bu iki parametrenin tespiti testin başlangıcında hastaya fiksasyon belirtmesine bakarak söylendiği sırada saptanan retina alanının her 40 ms'de (25 Hz) yer değişikliklerini belirleyip test süresince kaydedilmesi ile sağlandı. Fiksasyon lokalizasyonu tanımlanmasında foveal avasküler zonun santrali ile hastanın saptanan fiksasyon lokalizasyonu arasındaki ilişki belirleyici olurken, fiksasyon stabilitesi hastanın fiksasyon noktasının test süresince devam ettirebilme yeteneği olarak değerlendirildi.

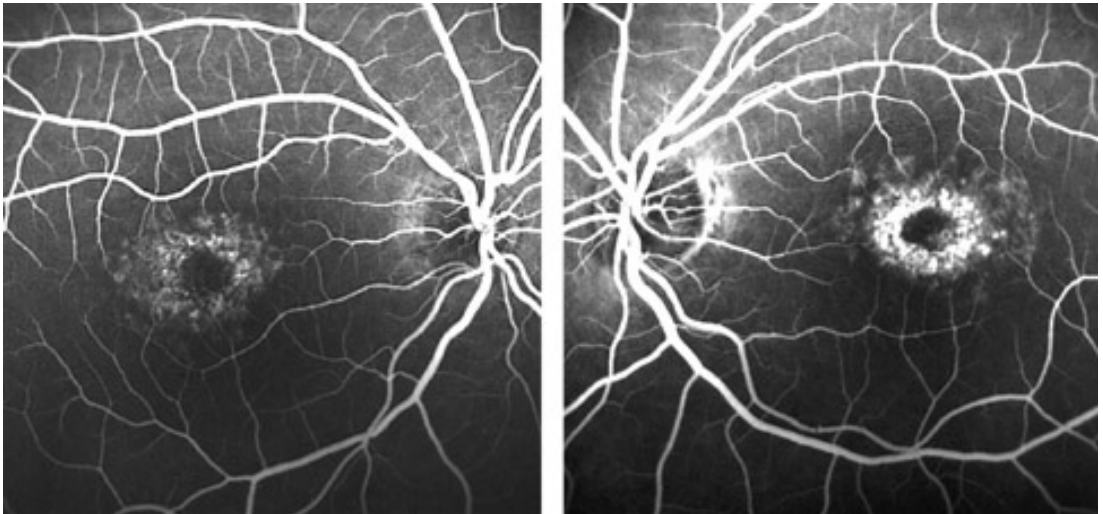
Hastaların fiksasyon özellikleri belirlenirken Fujii ve arkadaşları (8) tarafından tanımlanan ve foveanın santralindeki 2° 'lik (yaklaşık 700 mikron) dairesel alanın (standart fiksasyon alanı) göz önüne alınarak sınıflandırma sistemi kullanıldı. Buna göre fiksasyon noktalarının % 75 ve daha fazlasının 2° 'lik daire içinde olması "stabil fiksasyon"; 2° 'lik dairesel alan içinde %75'den az, fakat

4° 'lik dairesel alan içinde %75 ve daha fazla fiksasyon noktası bulunması "relatif stabil olmayan fiksasyon", 4° 'lik dairesel alan içinde %75'den az fiksasyon noktası bulunması ise "stabil olmayan fiksasyon" olarak kabul edildi. Fiksasyon özellikleri standart fiksasyon halkasının foveal avasküler zonun santraline yerleştirildikten sonra MP-1 mikroperimetrenin bilgisayar yazılımında mevcut olan program ile otomatik olarak hesaplanmasıyla tespit edildi. Eğer foveal avasküler zonun santralini kesin olarak belirlenmesi mümkün değilse Sunness ve arkadaşlarının (9) önerdiği şekilde diskin temporalinden 2 disk çapı uzakta ve disk merkezinden 1/3 disk çapı alt bölgedeki nokta tahmini foveal avasküler zon santrali olarak değerlendirildi. Eğer hasta fiksasyon belirtmesini göremediğini belirtip, santral skotom alanına bakarak fiksasyon yapıyorsa tercih edilen fiksasyon bölgesinin oluşmadığı kabul edildi. Tercih edilen fiksasyon bölgesinin skotoma göre lokalizasyonunu belirtmek amacıyla tercih edilen fiksasyon bölgesinin etrafındaki alan 4 kadran ayrıldı. Saat 10:30 ile 1:30 arası üst, saat 1:30 ile 4:30 arası sağ, saat 4:30 ile 7:30 arası alt, saat 7:30 ile 10:30 arası sol kadran olarak tanımlandı.

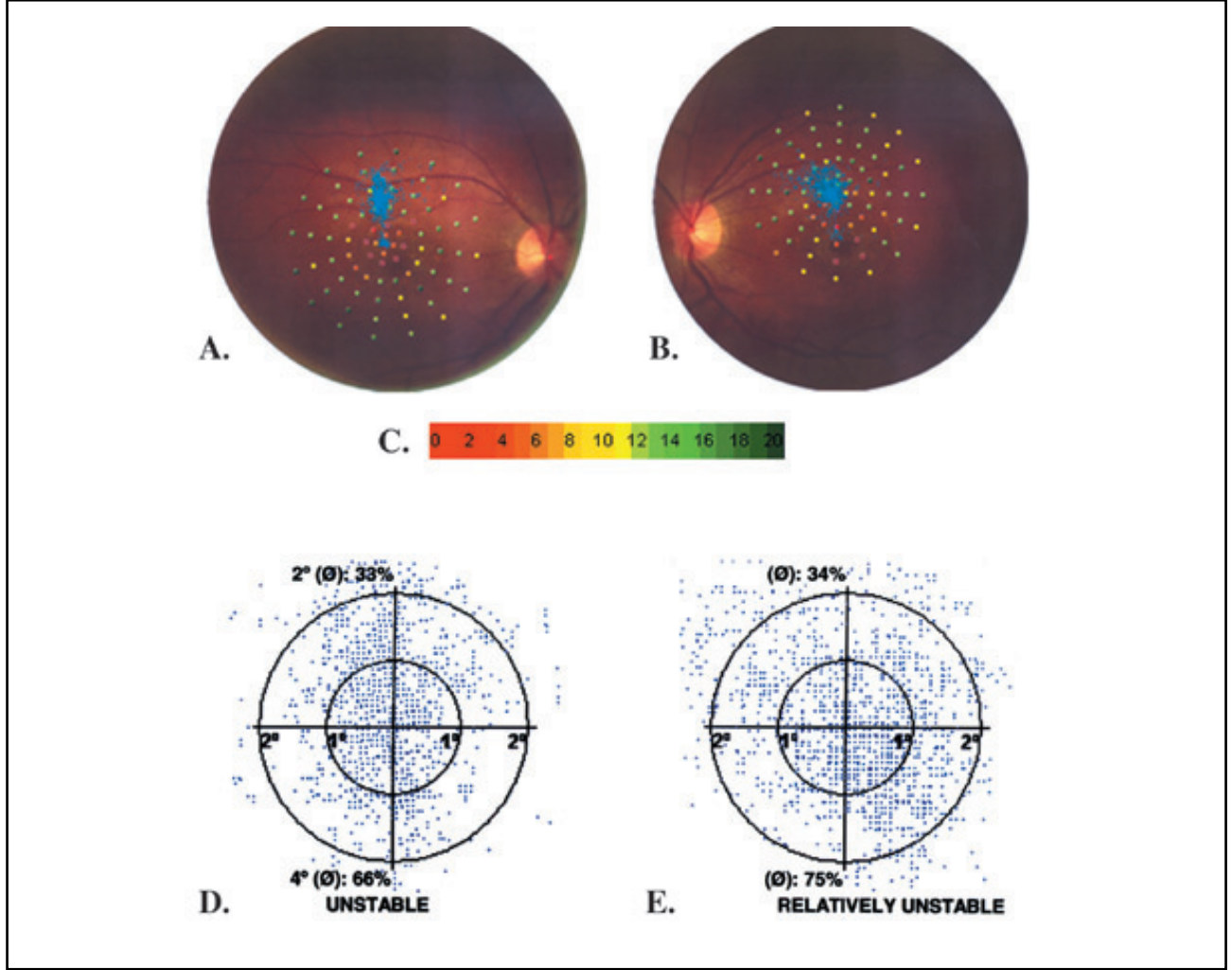
BULGULAR

Hastaların görme keskinliği 1/10 ile 2/10 arasında değişmekteydi. Çalışma kapsamındaki 26 gözün 26'sinde (%100) makülaya tutan atrofi vardı. Hastalarda atrofi alanı simetrikti ve damar arkadının içinde yer alıyordu. Fundus flöresein anjiyografide tüm hastalarda "öküz gö-

Resim 1. Altı numaralı hastanın sağ (A) ve sol (B) gözüne ait fundus flöresein anjiyografi görüntüleri yer almaktadır. Standart hastalığında görülen tipik "öküz gözü" görünümünü yer almaktadır.



Resim 2. Alt numaralı hastanın sağ (A) ve sol (B) gözüne ait mikroperimetrik inceleme sonuçları gösterilmektedir. Her iki resimde de fiksasyon noktalarının atrofik maküla lezyonunun üstünde yer aldığı (skotomun altında) dikkati çekmektedir. Retina hassasiyeti 0-20 arasında renklendirilmiş (kırmızıdan yeşile doğru artan retina hassasiyetini iflahet etmektedir) skala ile gösterilmektedir (C). Kırmızı renkli içi boş kareler "absolu skotom" bölgelerini göstermektedir. Aynı hastanın sağ (D) gözündeki fiksasyon stabilitesi ve sol (E) gözündeki fiksasyon stabilitesi gösterilmektedir.



zü" görünümü tespit edildi (Resim 1). Lekelerin dağılımı ise yukarıda tarif edildiği gibi hastaların 1'inde birinci, 8'inde ikinci, 4'ünde ise üçüncü flekildeydi. Tüm gözlerde tercih edilen retina alanı olduğu tespit edildi. Skotomun tercih edilen retina alanına göre yerleşimi incelendiğinde tüm gözlerde (%100) skotom tercih edilen retina alanının üstünde yer alıyordu (Resim 2). Tüm gözlerde atrofi alanı ile tercih edilen retina alanı arasında belirli bir mesafe olduğu dikkat çekiciydi. Dokuz gözde (%35) "relatif stabil olmayan fiksasyon", 17 gözde (%65) ise "stabil olmayan fiksasyon" vardı. Hastaların 6'sında (%23) her iki gözünde "stabil olmayan fiksasyon", 5'inde (%19) bir gözünde "relatif stabil olmayan fiksasyon", diğer gözünde ise "stabil olmayan fiksasyon" ve 2'sinde (%7.6) her iki gözünde "relatif stabil

olmayan fiksasyon" tespit edildi. Atrofi alanında absolu skotom ve etrafında relatif skotom mevcuttu (Tablo 1).

TARTIŞIMA

Stargardt hastaları en sık görülen kalımsal maküla hastalığıdır. Hastalık başlangıç semptomları hafif olsa bile ilerleme göstermekte ve sonuçta tipik absolu santral skotom gelişmektedir (10). Bizim çalışmamız sadece santral absolu skotomu olan hasta grubunu içermektedir. Herhangi bir patoloji nedeniyle santral skotomu olan gözlerde fiksasyon noktası görme fonksiyonunu devam ettirebilmek için etraftaki sağlam retinal alana kayabilir. Bu alan "tercih edilen retina alanı" fleklinde isimlendirilir. Bu tip olgularda fiksasyonun gelişmesinde önemli

rol oynayan okulomotor sistem ekzantrik fiksasyon alanına göre hareket etmeye baflar. Normal bir birey fikse edeceği hedefe doğrudan bakarken, foveada fonksiyon olmayanlarda okulomotor sistem hedefe santralde odaklanamaz; birey hedefi görebilmek için yukarı, aşağı, sağa ya da sola bakarak hedefi arar ve hedefi gördüğünde okulomotor sistem yeni olufları fiksasyon noktasına odaklanacak şekilde değiflikliğe uğrar. Bu alan yeni olufları yalanc fovea flekinde tanımlayabileceğimiz tercih edilen retina alanları ve fiksasyonun sakkadik hareketleri burada fovea fiksasyonuna göre çok daha dağınık ve uzun aralıktır (11). Santral görme kaybı olan Stargardt hastalarının detayları seçemedikleri ve okuma, taht kullanma, insanların yüzlerini ayırma gibi günlük yaşam aktivitelerini yapmakta zorlandıkları bilinmektedir (12-13). Tercih edilen retina alanının detaylı görmede yetersiz kalmasına karşın organizmanın görme fonksiyonunu en iyi şekilde devam ettirebileceği şartlara kendini zorlayacağı açıktır. Yapılan çalışmalarda santral skotomu olan gözlerin günlük yaşamsal aktiviteleri sağlayabilmesindeki rolünü belirleyen en önemli faktörün tercih edilen retina alanının skotoma göre yerleşimi olduğu bildirilmektedir. Sunness ve arkadaşları (14) tarafından düzenlenen bir çalışmada coğrafik atrofisi olan gözlerin % 80'inde, Stargardt hastaları ise %90'ında skotomun tercih edilen retina alanının üstünde yerleştiği tespit edilmiştir. Benzer bir sonuç Fletcher ve Schuchard (5) tarafından düzenlenen çalışmada da vurgulanmıştır. Bu sonuç okumak, yürümek, yemek yemek gibi günlük aktivitelerin yapılabilmesi için görme alanının alt yarısının korunması gerektiği gerçeğini desteklemektedir. Ayrıca Sunness ve arkadaşları (14) Stargardt hastalarında atrofi ile fiksasyon bölgesi arasında normal görünümlü bir retina alanı olduğunu bildirmektedir. Bunun morfolojik olarak normal görünümlü olsa bile fonksiyonu bozulmuş bir geçiş alanı olabileceğini savunmaktadırlar (14). Ayrıca tercih edilen retina alanında fiksasyonun foveada görülen fiksasyona göre sakkadik hareketlerin çok daha dağınık ve genifl olduğu bildirilmektedir (11).

Bizim çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalar destekleyen bulgular elde edildi. Çalışmamızdaki gözlerin tümünde tercih edilen retina alanı skotomun altında yer almakta ve alt görme alanı korunmaktaydı. Ayrıca fiksasyon noktaları tüm gözlerde atrofinin hemen sağından baflamayıp arada bir geçiş bölgesi mevcuttu. Fiksasyon stabilitesi 9 gözde (%35) "relatif stabil olmayan fiksasyon", 17 gözde (%65) ise "stabil olmayan fiksasyon" fleklindeydi. Hastaların çoğunluğunda fiksasyon noktaları çok dağınıktı.

Çalışmamızın sonucunda Stargardt hastalarında tercih edilen retina alanı ile fiksasyon ilişkisinde hastaların tamamında skotomun yukarıda olduğu fiksasyon stabili-

tesinin ise stabil olmayan veya relatif stabil olmayan fiksasyon olduğu tespit edilmiştir. Mikroperimetri Stargardt hastalarında fiksasyon özelliklerinin belirlenmesinde ve tercih edilen retina alanı ile ilişkisinin değerlendirilmesinde önemli bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Lois N, Holder GE, Bunce C, Fitzke FW, Bird AC. Phenotypic subtypes of Stargardt macular dystrophy-fundus flavimaculatus. Arch Ophthalmol 2001;119:359-369.
2. Souied EH, Ducroq D, Roset JM, et al. A novel ABCR nonsense mutation responsible for late-onset fundus flavimaculatus. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:2740-2744.
3. Yen MY, Wei YH, Lui JH. Stargardt type maculopathy in a patient with 11778 Leber's optic neuropathy. J Neuro-Ophthalmol 1996;16:120-123.
4. Wakabayashi K, Yonemura D, Kawasaki K. Electrophysiological analysis of Stargardt's disease fundus maculatus group. Doc Ophthalmol 1985;60:141-147.
5. Fletcher DC, Schuchard RA. Preferred retinal loci relationship to macular scotomas in a low vision population. Ophthalmology 1997;104:632-638.
6. Fishman GA, Buckman G, Van Every T. Fundus flavimaculatus: a clinical classification. Doc Ophthalmol Proc Ser 1977;13:213-220.
7. Gelisken O, Delaey JJ. A clinical review of Stargardt disease and/or fundus flavimaculatus with follow-up. Int Ophthalmol 1985;8:225-235.
8. Fujii GY, de Juan E, Sunness JS, Humayun MS, Pieramici DJ, Chang TS. Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. Ophthalmology 2002;109:1737-1744.
9. Sunness JS, Bressler NM, Tian Y, Alexander J, Applegate CA. Measuring geographic atrophy in advanced age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:1761-1769.
10. Aaberg TM. Stargardt's disease and fundus flavimaculatus: evaluation of morphologic progression and intrafamilial co-existence. Trans Am Ophthalmol Soc 1986; 84:453-487.
11. Schuchard RA. Preferred retinal loci and macular scotoma characteristics in patients with age-related macular degeneration. Can J Ophthalmol 2005;40:303-312.
12. Rotenstreich Y, Fishman GA, Anderson RJ. Visual acuity loss and clinical observations in large series of patients with Stargardt's disease. Ophthalmology 2003;110:1151-1158.
13. Fishman GA, Farber M, Patel BS, et al. Visual acuity loss in patients with Stargardt's macular dystrophy. Ophthalmology 1987;94:809-814.
14. Sunness JS, Applegate CA, Haselwood D, Rubin GS. Fixation patterns and reading rates in eyes with central scotomas from advanced atrophic age-related macular degeneration and Stargardt's disease. Ophthalmology 1996; 103:1458-1466.