

Retinitis Pigmentosa Hastalarında Statik ve Dinamik Pupillometri Sonuçları

Fatma Büşra ALTAŞ*, Kübra ÖZDEMİR YALÇINSOY**

Öz

Amaç: Retinitis pigmentosa (RP) hastalarında pupil fonksiyonlarının pupillometri ile değerlendirilmesi, sonuçların sağlıklı gönüllülerle kıyaslanması ve optik sinirin yapısal parametreleriyle korelasyonunun incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Kesitsel, karşılaştırmalı çalışmaya yaş ve cinsiyet dağılımı benzer 37 RP hastası ile 35 sağlıklı gönüllünün birer gözü dahil edildi. Her iki gruba tam oftalmolojik muayenenin ardından otomatik pupillometri cihazı ile statik ve dinamik pupillometrik ölçümleri, optik koherans tomografi anjiyografi (OKTA) ile radyal peripapiller kapiller (RPK) vasküler yoğunluk ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlık ölçümleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunda göz içi basınçları benzerdi ($p > 0.05$). RP grubunda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) daha düşüktü ($p < 0.05$). Statik pupillometri değerlerinde skotopik, mezopik ve düşük-fotobik pupil çapı değerleri RP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.001$). Pupil kasılma (PK) genliği, süresi ve hızı kontrol grubunda RP grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p < 0.05$). RPK vasküler yoğunluk değerleri RP grubunda tüm alan, üst ve alt kadrantlarda anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$). RP grubunda ortalama RSLT ile üst yarı RSLT değerleri kontrol grubuna göre daha düşüktü ($p < 0.05$). RP grubunda RSLT kalınlığı ile PK gecikmesi arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanırken ($p = 0.003$, $r = 0.477$), PK süresi ile negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı ($p < 0.01$, $r = -0.585$). Pupillometri ölçümleri ve RPK vasküler yoğunluk arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada RP hastalarında optik sinirin meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri OKTA ve pupillometrik testler ile kantitatif olarak gösterilmiştir. RP hastalarında pupillometrik testler, optik sinir fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve takibinde yardımcı bir tetkik olabilir.

Anahtar Kelimeler: Optik koherans tomografi anjiyografi, Optik sinir, Pupillometri, Retinitis pigmentosa

Static and Dynamic Pupillometry Results in Patients with Retinitis Pigmentosa

Abstract

Objective: To evaluate the pupil functions of patients with retinitis pigmentosa (RP) using pupillometry and to compare the results with healthy controls. Also to examine the correlation of the results with the structural parameters of the optic nerve.

Material and Method: This cross-sectional, comparative study included one eye of 37 RP patients (RP group) and 35 healthy individuals (control group) with similar age and gender distribution. After a full ophthalmological examination, static and dynamic pupillometric measurements with an automatic pupillometry device, radial peripapillary capillary (RPC) vascular density and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measurements with optic coherence tomography (OCTA) were performed in all patients.

Results: Intraocular pressures were similar in the RP and control groups ($p > 0.05$). Best-corrected visual acuity was lower in the RP group ($p < 0.05$). In static pupillometry measurements, scotopic, mesopic, and low-photopic pupil diameter values were significantly lower in the RP group than in the control group ($p < 0.001$). Pupil contraction (PC) amplitude, duration, and speed were found to be significantly higher in the control group than in the RP group ($p < 0.05$). RPC vascular density values were significantly lower in the RP group in the average, superior, and inferior quadrants ($p < 0.05$). The average and superior quadrants of RNFL values in the RP group were lower than in the control group ($p < 0.05$). While a positive significant correlation was detected between RNFL thickness and PC latency in the RP group ($p = 0.003$, $r = 0.477$), a negative significant correlation was detected with PC duration ($p < 0.001$, $r = -0.585$). There was no significant correlation between pupillometry measurements and RPC vascular density ($p > 0.05$).

Conclusion: In this study, structural and functional changes of the optic nerve in patients with RP were demonstrated quantitatively by OCTA and pupillometric tests. Pupillometric tests may be used as an auxiliary test in the evaluation and follow-up of optic nerve functions in RP patients.

Keywords: Optical coherence tomography angiography, Optic nerve, Pupillometry, Retinitis pigmentosa

* Etlik Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Yazışma Adresi: Fatma Büşra Altaş, Etlik Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Varlık Mah, Halil Sezai Erkut Cad. Yenimahalle, Ankara
e-posta: fbusraaltas@gmail.com

Geliş Tarihi: 06.07.2024 Revize Tarihi: 09.09.2024 Kabul Tarihi: 05.11.2024

ORCID No: FBA: 0000-0001-9204-653X, KÖY: 0000-0002-3352-9547

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	https://medicalnetwork.com.tr • https://mnoftalmoloji.com.tr • https://mndijital.medicalnetwork.com.tr/category/mn-ofthalmoloji/
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Altaş FB. Özdemir Yalçınsoy K. Retinitis Pigmentosa Hastalarında Statik ve Dinamik Pupillometri Sonuçları. MN Oftalmoloji. 2025;32(1):10-16
	Copyright©: 2025 Altaş ve Ark. Bu eser, Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Retinitis pigmentosa (RP); yaklaşık 1/4000'lik prevalansıyla en sık rastlanan kalıtsal dejeneratif retina hastalığıdır.^{1,2} Erken dönemde rod fotoreseptörlerinin kaybı karanlığa adaptasyonda zorlanma ile kendini gösterirken, ilerleyen dönemde periferik görme alanında daralma, tünel görüş meydana gelir. Son aşamada kon fotoreseptörlerinin etkilenmesiyle santral görmelerini de kaybederek yasal körlük sınırına ulaşan hastaların klinik bulguları fundusta orta periferde pigmenter kemik spekülileri, bal mumu optik disk (OD), damarlarda atenuasyon şeklindedir.^{3,4}

Retinitis pigmentosada retina iç katları geç döneme kadar korunmuştur. Hastalığın kesin tanısı tam alan elektroretinografi (ff-ERG) testi ile konulsa da vasküler yapının ve optik sinirdeki değişikliklerin incelenmesi hastalığın bütünüyle ele alınması konusunda yol gösterici olabilir. RP'ye ayrıca arka subkapsüler katarakt, glokom, optik disk druzeni, keratononus gibi hastalıklar da eşlik edebilir.⁴ RP hastalarındaki görme kaybının sebepleri bu denli çeşitli iken RP için geliştirilen tedavilerin odak noktası iç retina katlarıdır. Geliştirilen optogenetik stratejilerle retina ganglion hücrelerinden görsel kortekse giden sinir yollarının doğrudan aktive edilmesiyle görsel işlevin yeniden kazanılması amaçlanmaktadır.⁵ Dolayısıyla iç retinanın, özellikle de retina ganglion hücrelerinin fonksiyonunun objektif ve niceliksel olarak değerlendirilmesi ileri RP tedavilerine yönelik araştırmalar için çok önemlidir. RP hastalarında iç retina, peripapiller bölge ve OD'de meydana gelen değişiklikler daha önce fonksiyonel testlerle çalışılmış ancak sonuçlar tartışmalıdır.⁶⁻⁹

Işık refleksindeki (IR) pupilla hareketi, fotoreseptörlerde ışıkla meydana gelen fotokimyasal tepkimelerin retinal ganglion hücrelerinde impuls oluşturmaları, bu sinyalin görsel kortekse iletimi esnasında III. kraniyal sinirle (okülomotor sinir) yapılan sinapslarla pupil kaslarının innerve edilmesi sonucu ortaya çıkar. Dolayısıyla pupilla ışık refleksi; retina iç katlarının fonksiyonu hakkında bilgi vericidir. Pupillometri; farklı ortam aydınlatma seçenekleri ile pupilla çapına (PÇ) yönelik statik ve pupilla hareketlerine yönelik dinamik veriler sağlanarak subkortikal

görsel yol fonksiyonunu değerlendirmenin kullanışlı, tekrarlanabilir, objektif ve invazif olmayan bir yöntemidir.¹⁰ Birçok çalışma retina ve optik diski ilgilendiren hastalıklarda pupillometrik değişiklikler meydana geldiğini ortaya koymaktadır.¹¹⁻¹³

Optik koherans tomografi anjiyografi retina ve koroiddeki vasküler yapıları katmanlar halinde incelememize olanak sağlarken aynı zamanda peripapiller damar yoğunluğunu ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığını da objektif verilerle yansıtan; kontrast madde gerektirmeyen, non invazif bir testtir.¹⁴

Bu çalışmada RP'de iç retinal ve vasküler yapılarda meydana gelen değişikliklerin pupillometri ve optik koherans tomografi anjiyografi (OKTA) ile saptanarak sağlıklı gönüllülerle kıyaslamak ve aralarındaki korelasyonu saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel, karşılaştırılmalı klinik çalışma üçüncü basamak referans bir göz kliniğinde gerçekleştirildi. Çalışmaya Ocak 2019 - Aralık 2021 tarihleri arasında klinik ve ff-ERG bulguları ile RP tanısı konan 20-50 yaş arası 37 hasta ve 35 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Çalışmamız Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi ve etik kuruldan onay alındı (21.02.2019-2539). Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı onamları alındı.

Hasta popülasyonu ve verilerin toplanması: Sendromik- atipik RP olguları, EİDGK'si 1.0 LogMAR'dan az olan ileri RP hastaları, geçirilmiş göz cerrahisi, travma öyküsü; glokom ya da görme yollarını da etkileyen nörolojik hastalık gibi optik siniri etkileyen hastalığı olanlar, kornea hastalıkları, pupil anormallikleri olan, üveit, retina hastalıkları gibi başka göz hastalığı bulunanlar, ± 6 diyoptri (D) üzerinde sferik ve ± 2 D üzerinde silindirik refraksiyon kusuru olanlar, fiksasyonda zorluk yaratacak nistagmuslu hastalar ile görüntü kalitesini bozacak ortam opasitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca pupilla hareketliliğini ve pupilla çapını etkileyebilecek sigara kullanımı, son 1 yılda alkol veya uyuşturucu kullanımı, son üç ayda topi-

kal veya sistemik ilaç veya narkotik kaynaklı ilaç kullanımı, diyabet gibi sistemik hastalık öyküsü olan hastalar hariç tutuldu.

Tüm hastalara ayrıntılı göz muayenesi, LogMAR eşeline ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), Goldman applanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı (GİB) ölçümü, biyomikroskopik ön segment ve dilate fundus muayenesi yapıldı. Tüm hastalara aynı deneyimli teknisyen tarafından aynı oda koşullarında statik-dinamik pupillometri testleri ve OKTA yapıldı.

Pupillometri ölçümleri, dilate fundus muayenesinden en az bir hafta sonra aynı otomatik kantitatif pupillometri cihazı (MonPackONE görme izleme sistemi; Metrovision, Perenchies, Fransa) kullanılarak yapıldı. Pupillometri ölçümleri öncesinde hiçbir hastaya kontakt göz muayenesiveya dilatasyon yapılmadı. Pupillometri ölçümleri karanlıkta, yakın-kızıl-ötesi aydınlatma (880 nm) ve stimülasyon parametrelerinin hassas kontrolünü sağlayan yüksek çözünürlüklü bir kamera ile binoküler pupillalardan alındı. Kırmızı (632 nm), yeşil (523 nm) ve mavi (465 nm) ışık yayan diod kaynaklarını birleştiren tam alanlı bir arka ışıktan elde edilen beyaz bir uyarıcı kullanıldı. Bu sistem hem statik hem de dinamik pupilla ölçümleri elde etmemize ve pupilla boyutunu doğru bir şekilde ölçmemize olanak sağladı. Ölçümler, teknisyenden kaynaklanan hataları en aza indirmek için cihazın yüksek kaliteli görüntülerle otomatik serbest bırakma modu kullanılarak yapıldı. Sirkadiyen ritmin etkisini en aza indirmek amacıyla ölçümler sabah saat 10:00 ile 12:00 arasında, aynı saat aralığında ve aynı ortam koşullarında yapıldı. Her katılımcı için ardı ardına alınan üç ölçümün ortalaması veri analizi için kullanıldı. Kantitatif dinamik ve statik pupilla ölçümleri için, doğru ve kontrollü aydınlatma koşulları altında bireylerin pupilla kontürünü otomatik olarak çizen cihazın özel analiz yazılımı kullanıldı. Daha sonra bu yazılım, parametreleri otomatik olarak ölçerek sıralı görsel uyarılara verilen zamansal ve ortalama tepkiyi analiz etti. Bu parametreler arasında gecikme, kontraksiyon ve dilatasyon süresi (ms), başlangıç, minimum, maksimum ve ortalama pupil çapı (PÇ, mm), kasılma genliği (mm), pupil kasılma ve genişleme hızı (hızı) (mm/s) yer aldı. Statik pupilla ölçümleri, skotopik (0,1 cd/m²), mezopik (1 cd/m²), düşük fotopik (10 cd/m²) ve yüksek fotopik (100 cd/m²) koşullar dahil olmak üzere farklı aydınlatma seviyeleri altında alındı. Elde edilen ölçümler skotopik PÇ, mezopik PÇ, düşük fotopik PÇ ve yüksek fotopik PÇ olarak kaydedildi.

Dinamik pupilla ölçümleri 5 dakikalık karanlığa adaptasyondan sonra elde edildi. Katılımcılar üzerinde beyaz ışık flaşları kullanılarak karanlıkta 90 saniyelik bir süre boyunca pupilla tepkileri elde edildi (stimülasyon açık süresi 200 ms, stimülasyon kapalı süresi 3300 ms, toplam parlaklık 100 cd/m², toplam yoğunluk 20 lux). Her iki gözün görüntüleri gerçek zamanlı olarak saniyede 30 görüntü hızında çekildi. Parlaklık çıkışı bir Minolta LS100 parlaklık ölçer (Konika Minolta, Tokyo,

Japonya) ile ölçüldü. Sıralı görsel uyarılara (ışık yanıp sönmeleri) ortalama yanıt; Başlangıç çapı, pupil kasılmasının genliği, pupil kasılmasının gecikmesi, pupil kasılmasının süresi, pupil kasılmasının hızı, pupil genişlemesinin gecikmesi, pupil kasılmasının süresi, pupil genişlemesi ve pupil genişlemesinin hızı parametreleri kullanılarak ölçüldü

Optik koherens tomografi anjiyografi görüntülemesi, pupillometri testlerinin ardından (%1 tropikamid kullanılarak) pupiller dilatasyondan sonra AngioVue, RTVue XR Avanti spektral domain (SD)-OKT, (Optovue, Fremont, CA, ABD) cihazı ile aynı deneyimli teknisyen tarafından benzer saat diliminde (14.00-15.00) ve aynı çevresel şartlar altında yapıldı. Yazılımda (Optovue, Versiyon 2015.100.0.35) optik sinir başı analizi görüntü seçeneği tercih edildi. Veri analizinde sinyal gücü 8'in üzerinde olan, fiksasyon bozukluğuna bağlı hareket artefaktı ve göz kırpması artefaktı olmayan OKTA görüntüleri kullanıldı.

Optik koherans tomografi anjiyografi cihazı SSADA (split-spectrum amplitude-decorrelation angiography algorithm) algoritması sayesinde hareket kontrollü görüntülemeyle yüksek çözünürlüklü görüntüler elde etmektedir. Optik disk taraması, optik sinir başı merkezde olacak şekilde optik diskin 4,5x4,5 mm (400x400 piksel) görüntüleri alınarak gerçekleştirildi. Optik disk sınırlarını cihaz otomatik olarak belirledi, gerekli olgularda manuel olarak düzeltildi. Optik diskin radyal peripapiller kapiller (RPK) vasküler yoğunluğu cihaz yazılımı tarafından o bölgede yer alan damarların bölgesel yüzdesi olarak hesaplandı. Cihaz RPK vasküler yoğunluğu, çapı 2 mm (iç, papiller) ve 4 mm (dış, peripapiller) (halka genişliği, 1 mm) olan iki adet merkezi optik disk başı olan iki halka arasında peripapiller, peripapiller üst ve alt kadrantlarda hesapladı. Retinal sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı (µm) ölçümleri ve ortalama çukur/disk oranı, aynı cihazın SD-OKT (RTVue XR Avanti Opto-Vue, Inc., Fremont, CA) otomatik yazılımı kullanılarak hesaplandı ve RSLT ölçümleri ortalama peripapiller, üst ve alt kadrantlarda değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Veriler IBM SPSS İstatistik 22.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama ± standart sapma, medyan, frekans ve yüzde olarak sunuldu. Veri normalliği Shapiro-Wilk testi kullanılarak değerlendirildi. Kategorik değişkenler (frekanslar ve yüzdelere) Ki-Kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Ölçüm değişkenleri sağ ve sol gözler arasında önemli ölçüde ilişkili olduğundan istatistiksel analiz için sağ göz verileri kullanıldı. Hasta ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren veriler için Student t testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Pupillometri analiz değerleri, RSLK ve peripapiller vasküler yoğunluk değerleri gibi değişkenler arasındaki korelasyonlar Pearson ve Spearman'ın

rho korelasyon analizleri kullanılarak hesaplandı. Korelasyon katsayısı 0-0,25 arası “zayıf” düzeyde, 0,26-0,50 arası “orta” düzeyde, 0,51-0,75 arası “güçlü” düzeyde ve 0,76-1,00 arası “çok güçlü” düzeyde ilişki olarak adlandırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 37’i (10 kadın, 15 erkek) RP tanılı hastanın, 35’i (11 kadın, 14 erkek) ise sağlıklı kontrolün birer gözü olmak üzere toplam 72 bireyin 72 gözü değerlendirildi. Araştırma

kapsamında incelenen RP tanılı gözlerin LogMAR cinsinden EİDGK değeri kontrol grubundaki sağlıklı gözlerden anlamlı olarak düşük iken ($p < 0,001$), çalışma grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0,05$). RP ve kontrol grubunda ortalama GİB değerleri benzer bulundu ($p = 0,283$) (Tablo 1).

Çalışma grupları arasında statik ve dinamik pupillometri değerlerinin dağılımı ve grupların karşılaştırılması tablo 2’de özetlendi. Statik pupillometri değerlerine bakıldığında skotopik PÇ, mezopik PÇ ve düşük-fotobik PÇ değerleri RP grubunda

Tablo 1: Çalışma grupları arasında yaşın, cinsiyetin, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve göz içi basıncının dağılımı

	Retinitis Pigmentoza (n=37)	Kontrol (n=35)	p
Yaş (yıl)	37,5±9,1 (25-55)	39,4±7,4 (23-49)	0,312 ^a
Cinsiyet			
Erkek	21 (56,8)	17 (48,6)	
Kadın	16 (43,2)	11 (51,4)	0,637 ^b
Görme keskinliği (LogMAR)	0,23±0,16 (0-0,51)	0,01±0,04 (0-0,10)	<0,001 ^{a**}
Göz içi basıncı (mmHg)	16,4±2,5 (10-19)	15,1±2,8 (10-19)	0,283 ^c

Kategorik değişkenler sayı (sütun yüzdesi), sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur; n: Göz sayısı; ^a: Mann-Whitney U testi; ^b: Ki-Kare testi; ^c: Student’s t testi; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Tablo 2: Çalışma grupları arasında statik ve dinamik pupillometri değerlerinin karşılaştırılması

	Retinitis Pigmentoza (n=37)	Kontrol (n=35)	p ^a
Statik pupillometri değerleri			
Skotopik PÇ (mm)	4,75±1,2 (2,5-6,5)	6,67±0,84 (5,6-8,7)	.000**
Mezopik PÇ (mm)	4,56±0,4 (2,6-4,3)	4,98±0,96 (3,9-8,0)	.001**
Düşük-fotobik PÇ (mm)	3,29±0,6 (2,5-4,8)	4,26±0,5 (3,3-5,4)	.000**
Yüksek-fotobik PÇ (mm)	2,96±0,36 (2,2-3,5)	3,1±0,4 (2,6-4,5)	.526
Dinamik pupillometri değerleri			
Başlangıç çapı (mm)	4,72±0,85 (3,5-6,2)	5,80±0,4 (4,6-6,7)	.000**
PK genliği (mm)	1,21±0,3 (0,5-1,8)	1,80±0,4 (0,92-2,5)	.000**
PK gecikmesi (ms)	252,5±89,5 (27,0-369)	290,6±25,1 (232-324)	.099
PK süresi (ms)	515,2±102,0 (361-779)	660,9±100 (402-806)	.000**
PK hızı (mm/s)	4,73±1,4 (2,1-6,9)	5,41±1,1 (3,5-7,44)	.045*
PDil gecikmesi (ms)	767,8±57,3 (697-996)	941,3±91,2 (734-1136)	.000**
PDil süresi (ms)	1680,3±75,3 (1472-1774)	1586,4±74,4 (1431-1764)	.000**
PDil hızı (mm/s)	1,78±1,1 (0,13-7,9)	1,62±0,3 (1,0-2,2)	.577

n: Hasta sayısı, PÇ: Pupil çapı, PK: Pupil kasılma, PDil: Pupil dilatasyonu, sürekli değişkenler ort ± standart sapma (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur; a Mann-Whitney U testi, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,001$). Dinamik pupillometri testlerine bakıldığında pupil başlangıç çapı ve pupil kasılma genişliği değerleri RP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0,001$). Pupil kasılma süresi ve pupil kasılma hızı kontrol grubunda RP grubuna göre anlamlı olarak yüksek tespit edildi (sırasıyla; $p=0,000$; $p=0,045$). Pupil dilatasyon gecikmesi RP grubunda kontrol grubuna göre daha düşük, pupil dilatasyon süresi ise RP grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edildi ($p<0,001$). Gruplar arasında yüksek fotobik PÇ, pupil kasılma gecikmesi ve pupil dilatasyon hızı değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Çalışma grupları arasında RPK vasküler yoğunluğu ve RSLT kalınlığı ölçümlerinin dağılımı tablo 3'te özetlendi. RPK vasküler yoğunluk değerleri RP'li grupta tüm alan, üst ve alt kadrantlarda anlamlı olarak düşük bulundu (tüm değerler için $p<0,001$). RP grubunda ortalama RSLT ile üst yarı RSLT değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşüktü (sırasıyla; $p=0,018$; $p=0,000$). Alt yarı RSLT değerlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 3).

Hasta grubunda dinamik ve statik pupillometri değerleri ile ortalama RSLT kalınlığı ve RPK vasküler yoğunluk değerleri arasında korelasyon analizinde; pupillometri ölçümleri ve RPK vasküler yoğunluk değerleri arasında bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). Ortalama RSLT kalınlığı ile pupil kasılma gecikmesi değerleri arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,003$, $r=0,477$). Ortalama RSLT değeri ile pupil kasılma süresi arasında ise negatif yönde istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptandı ($p=0,000$ $r=-0,585$).

Tartışma

Bu çalışmada RP hastalarında statik ve dinamik pupillometri ölçümlerinin sağlıklı gönüllülerden farklı olduğunu; ortalama RSLT kalınlığı ile pupil kasılma gecikmesi ve süresi arasında ilişki bulunduğunu ancak RPK vasküler yoğunluk ile pupillometrik ölçümler arasında korelasyon olmadığını saptadık.

Pupillanın boyutu, şekli, simetrisi, ışığa tepkisi ve yakın reflekse tepkisindeki değişiklikler, klinisyenlere birçok nörolojik ve oküler bozukluğun tanısı için ipucu verir ve bu değişiklikler aynı zamanda ilaç tedavisi, cerrahi veya travma öyküsüyle de ilişkili olabilir.¹⁵ Ancak subjektif pupilla muayenesi, ortam aydınlatması, ışık uyarı yoğunluğu ve klinisyenin deneyimi gibi çeşitli faktörlerden önemli ölçüde etkilenebilir. Pupillometri cihazları, kontrollü ortam aydınlatma koşulları altında ışığa verilen pupilla tepkisinin otomatik, çoklu, niceliksel ölçümlerini elde etmek için kullanılabilir. Bu, muayenelerin tekrarlanabilirliğini artırır, klinisyene bağlı hata sorununu çözer ve yanlış negatif yanıtları azaltır.¹⁶⁻¹⁸

Kromatik pupillometri, retinadaki hücrelerin farklı yoğunluk ve dalga boyundaki ışığa duyarlı olmaları prensibine dayanarak pupillanın ışık reaksiyonunu ölçen ve böylece dış ve iç retinanın fonksiyonunu değerlendirebilen bir tekniktir.^{19,20} Kardon ve ark.¹³ tarafından yapılan çalışmada 32 RP hastasının kromatik pupillometri ölçümlerinde, hastaların pupil cevapları ile skotopik ve fotopik ERG sonuçları arasında ilişki saptanmıştır. Skotopik ve fotopik ERG'si silik olan hastaların pupil cevaplarında azalma izlenmiştir (sırasıyla mavi ve kırmızı ışıkla). RP'li hastalarda rod ve kon fonksiyonları önemli ölçüde azalmış olsa da yine de mavi ve kırmızı ışıkla pupil cevabı kaydedilebilir. Ek olarak, parlak mavi ışıkla uyarılma sonucu gan-

Tablo 3: Çalışma grupları arasında radyal peripapiller kapiller damar dansitesi ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümlerinin dağılımı

	Retinitis Pigmentoza (n=37)	Kontrol (n=35)	p ^a
Radyal Peripapiller Kapiller Vasküler Yoğunluk (%)			
Tüm alan	48,2 ± 5,4 (35,5 - 57,5)	55 08 ± 2,9 (50,1 - 62,6)	0.000**
Üst	48,9 ± 5,8 (34,5 - 58,9)	55,6 ± 4,1 (49,6 - 69,5)	0.000**
Alt	48,6 ± 4,8 (40,4 - 57,6)	55,4 ± 3,1 (51,1 - 60,9)	0.000**
Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (µm)			
Ortalama	111,8 ± 20,2 (58, - 133)	123, ± 38,2 (45 - 122)	0.018*
Üst	92,9 ± 20,9 (65 - 122)	110,7 ± 16,9 (61 - 134)	0.000**
Alt	100,1 ± 29,7 (44 - 146)	110,0 ± 18,9 (61 - 144)	0.074

Sürekli değişkenler ise "ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum)" olarak sunulmuştur; n: göz sayısı; ^a:Mann-Whitney U Testi; * $p<0,05$; ** $p<0,01$

gliyon hücrelerinin fonksiyonunu yansıtan pupil hareketi de izlenebilmektedir. Dolayısıyla kromatik pupillometri, özellikle ciddi RP'li ve kaydedilemeyen ERG'li hastalarda retina fonksiyonel durumunu takip etmek için yeni, noninvazif bir yöntem sağlayabilir sonucuna ulaşılmıştır.¹³ Zhao ve ark.²¹ yaptıkları çalışmada ileri evre RP hastalarında, kromatik pupillometri ile rod, kon ve ışığa duyarlı retinal gangliyon hücrelerinin (ipRGC) fonksiyonlarını ölçmeyi amaçlamışlardır. Görme seviyesine göre, ışık hissi olmayandan şekil algısına kadar dört seviyeye ayrılan 67 hastanın 100 gözü çalışmaya dahil edilmiş ve 18 sağlıklı gözle kıyaslanmıştır. IpRGC işlevi, aydınlatma sonrası pupilla hareketlerine göre maksimum kasılma hızı, kasılma süresi ve maksimum genişleme hızı ölçülerek değerlendirilmiştir. RP'li hastalarda pupilin ışığa cevabında rod ve konların oynadığı rol sağlıklı gönüllülerle kıyaslandığında daha az olarak bulunmuş ve görme seviyesi düştükçe ışık refleksinde ipRGC'nin oynadığı rolün daha da arttığı tespit edilmiştir.²¹ Çalışmada kromatik pupillometri ile RP'li hastalarda gangliyon hücre fonksiyonlarının değerlendirilebileceği sonucuna ulaşılmıştır.²¹ Skaat ve ark.²² tarafından yapılan başka bir çalışmada RP'li hastalarda azalmış pupil yanıtları saptanmıştır. Yukarıda bahsedilen çalışmalarda RP'li hastalarda retinal gangliyon hücre fonksiyonunun izole olarak ölçülmesi amaçlanmış, rod ve kon fonksiyonunun neredeyse tamamen kaybolduğu hastalarda bile gangliyon hücrelerinin iletimiyle pupil yanıtı alınabilmiştir.^{13,21,22} Çalışmamızda pupillanın ışık reaksiyonunu kromatik değil, statik ve dinamik pupillometri ile değerlendirildi. Çalışmamızı planlarken hasta ve sağlıklı grup arasında pupilin ışığa cevabını etkileyecek tüm olası sebepleri dışlayarak sadece afferent yola odaklanılmıştır. RP ve sağlıklı grup arasında saptadığımız pupillometrik ölçümlerdeki farkın RP hastalarındaki rod, kon ve gangliyon hücrelerindeki fonksiyon kaybına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Retinitis pigmentosadaki OD solukluğu her zaman optik atrofi anlamına gelmemektedir, gliosis sebebiyle de ortaya çıkabilir. Ancak optik sinir fonksiyonlarında azalma olduğu aşikardır.⁶ RP hastalarında RSLT kalınlığının incelendiği çalışmalarda; RSLT'de incelmeye olabileceği gibi kalınlaşma da saptanabileceği ancak yaşa bağlı RSLT incelmesinin RP hastalarında daha hızlı olduğu tespit edilmiştir.^{8,23,24} Biz de çalışmamızda ortalama ve üst yarı RSLT kalınlığının RP grubunda kontrol gru-

buna göre daha ince olduğunu saptadık. Ayrıca RP hastalarında RPK vasküler yoğunlukta kontrol grubuna göre azalma mevcuttu. Ortalama RSLT kalınlığı ile pupil kasılma gecikmesi arasında pozitif; pupil kasılma süresi arasında ise negatif yönde istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanması bu yapısal değişikliğin fonksiyonel bir yansıması olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda ışığa duyarlı retinal hücrelerin fonksiyonlarını ayrı ayrı ölçmemiş olsak da RSLT kalınlığı ile pupillometrik ölçümler arasındaki korelasyon bize erken dönemde bile gangliyon hücre kaybı olabileceğini düşündürmektedir. RPK vasküler yoğunlukla pupillometrik ölçümler arasında ilişki saptanamaması; vasküler yoğunluk azalmasının ışık refleksine doğrudan değil dolaylı olarak etki ettiğini düşündürebileceği gibi aradaki olası ilişkinin daha geniş bir hasta grubunda yapılan çalışmalarla daha belirgin hale gelebileceği ihtimalini de barındırmaktadır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı örneklem büyüklüğünün küçük olmasıdır. Ayrıca bu çalışma kesitsel bir çalışma olup, RP hastalarında meydana gelen ilerleyici değişiklikleri yansıtmamaktadır. Gelecekte daha geniş örneklem büyüklüğü ile yapılacak ileriye yönelik çalışmalar bu hasta popülasyonunda meydana gelen progresif ilerleyen yapısal ve fonksiyonel optik sinir değişikliklerin anlaşılmasında katkıda bulunabilir.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmada RP hastalarında optik sinirin meydana gelen yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri OKTA ve pupillometrik testler ile kantitatif olarak gösterilmiştir. RP hastalarında pupillometrik testler, optik sinir fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve takibinde yardımcı bir tetkik olabilir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Yazarların çalışmaya katkıları: FBA: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazım, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler. KÖY: Tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazım, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler.

Kaynaklar

1. Rivolta C. Sharon D. DeAngelis MM. Dryja TP. Retinitis pigmentosa and allied diseases: numerous diseases, genes, and inheritance patterns. Hum Mol Genet. 2002;11(10):1219-27.
2. Daiger SP. Sullivan LS. Bowne SJ. Genes and mutations causing retinitis pigmentosa. Clin Genet. 2013;84(2):132-41.
3. Tsang SH. Sharma T. Retinitis Pigmentosa (Non-syndromic). Adv Exp Med Biol. 2018;1085:125-30.
4. Verbakel SK. van Huet RAC. Boon CJF. Non-syndromic retinitis pigmentosa. Prog Retin Eye Res. 2018;66:157-86.
5. Dias MF. Joo K. Kemp JA. et al. Molecular genetics and emerging therapies for retinitis pigmentosa: Basic research and clinical perspectives. Prog Retin Eye Res. 2018;63:107-31.
6. Walia S. Fishman GA. Edward DP. Lindeman M. Retinal nerve fiber layer defects in RP patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48(10):4748e4752.

7. Walia S, Fishman GA. Retinal nerve fiber layer analysis in RP patients using Fourier-domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(8):3525e3528.
8. Anastasakis A, Genead MA, McAnany JJ, Fishman GAJ. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in patients with retinitis pigmentosa using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*. 2012;32(2):358e363.
9. Hood DC, Lin CE, Lazow MA, Locke KG, Zhang X, Birch DG. Thickness of receptor and post-receptor retinal layers in patients with retinitis pigmentosa measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(5):2328e2336.
10. Tekin K, Sekeroglu MA, Kiziltoprak H, Doguizi S, Inanc M, Yilmazbas P. Static and dynamic pupillometry data of healthy individuals. *Clin Exp Optom*. 2018;101(5):659-65.
11. Tekin K, Kiziltoprak H, Sekeroglu MA, Yetkin E, Bayraktar S, Yilmazbas P. Static and dynamic pupil characteristics in pseudoexfoliation syndrome and glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2020;103(3):332-8.
12. McDougal DH, Gamlin PD. The influence of intrinsically photosensitive retinal ganglion cells on the spectral sensitivity and response dynamics of the human pupillary light reflex. *Vision Res*. 2010;50(1):72-87.
13. Kardon R, Anderson SC, Damarjian TG, Grace EM, Stone E, Kawasaki A. Chromatic pupillometry in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmol*. 2011;118(2):376-81.
14. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(1):45-50.
15. Bootsma S, Tahzib N, Eggink F, de Brabander J, Nuijts R. Comparison of two pupillometers in determining pupil size for refractive surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(3):324-8.
16. Bergamin O, Zimmerman MB, Kardon RH. Pupil light reflex in normal and diseased eyes: diagnosis of visual dysfunction using waveform partitioning. *Ophthalmol*. 2003;110(1):106-14.
17. Portran P, Cour M, Hernu R, de la Salle S, Argaud L. Pupillary abnormalities in non-selected critically ill patients: an observational study. *J Thorac Dis*. 2017;9(8):2528-33.
18. Schröder S, Chashchina E, Janunts E, Cayless A, Langenbucher A. Reproducibility and normal values of static pupil diameters. *Eur J Ophthalmol*. 2018;28(2):150-6.
19. Kardon R, Anderson SC, Damarjian TG, Grace EM, Stone E, Kawasaki A. Chromatic pupil responses: preferential activation of the melanopsin-mediated versus outer photoreceptor-mediated pupil light reflex. *Ophthalmology*. 2009;116(8):1564-73.
20. Park JC, Moura AL, Raza AS, Rhee DW, Kardon RH, Hood DC. Toward a clinical protocol for assessing rod, cone and melanopsin contributions to the human pupil response. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;52(9):6624-35.
21. Zhao H, Wang H, Zhang M, Weng C, Liu Y, Yin Z. Chromatic pupillometry isolation and evaluation of intrinsically photosensitive retinal ganglion cell-driven pupillary light response in patients with retinitis pigmentosa. *Front Hum Neurosci*. 2023;17:1212398.
22. Skaat A, Sher I, Kolker A, et al. Pupillometer-based objective chromatic perimetry in normal eyes and patients with retinal photoreceptor dystrophies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(4):2761-70.
23. Hazirolan D, Demir MN, Aksoy NÖ, Ünlü N, Acar MA, Duman S. Retinitis Pigmentosa hastalarında optik sinir başının OKT ile analizi. *Ret-Vit*. 2008;16:222-25.
24. Oishi A, Otani A, Sasahara M, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in patients with retinitis pigmentosa. *Eye*. 2009;23(3):561-66.