

Vitiligolu Hastalarda Retina Pigment Epitel Kalınlığının Optik Koherans Tomografi ile Analizi

Nilüfer İLHAN*, Emine Nur RİFAİOĞLU**, Özgür İLHAN*, Mesut COŞKUN*, Mutlu Cihan DAĞLIOĞLU*, Esra Ayhan TUZCU*, Hilal KAHRAMAN*

ÖZET

Amaç: Vitiligolu erişkin bireylerde eşlik eden göz bulgularının araştırılması ve optik koherans tomografi (OKT) ile retina pigment epitel (RPE) kalınlığı analizi.

Gereç ve Yöntem: Vitiligolu 30 hasta ve sağlıklı 39 bireyin dahil edildiği çalışma prospektif olarak yürütüldü. Katılımcılar detaylı bir göz muayenesine tabi tutuldu, ayrıca OKT ile RPE kalınlık ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Vitiligolu hastaların yaş ortalaması $37,5 \pm 15,5$ (18-62 yıl), kontrol grubunun yaş ortalaması ise $38,6 \pm 11,0$ (21-61 yıl) idi. Vitiligo grubunun %40'unda perioküler vitiligo lezyonları, %20'sinde poliozis, %16,7'sinde iris atrofisi, %3,3'ünde maküladaki hipopigmente lezyon saptandı. Vitiligolu hastaların ve kontrol grubunun RPE kalınlık ortalamaları sırasıyla $63,3 \pm 3,0 \mu m$ ve $64,3 \pm 1,7 \mu m$ idi. Gruplar arasında RPE kalınlık ortalamaları açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,07$). Perioküler vitiligo lezyonları olan ve olmayan hastaların RPE kalınlık ortalamaları sırasıyla $63,0 \pm 3,1 \mu m$ ve $65,0 \pm 2,4 \mu m$ idi. Perioküler tutulumu olanlar ve olmayanlar arasında RPE kalınlık ortalamaları açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,06$).

Sonuç: Vitiligoda perioküler cilt lezyonları ve poliozis sık görülmekle birlikte iris ve retinada hipopigmente lezyonlar da görülebilmektedir. Vitiligo her ne kadar pigment miktarını etkilese de, RPE hücrelerinin kalınlığını etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: Vitiligo, Göz bulguları, Retina pigment epiteli, Optik koherans tomografi.

Retinal Pigment Epithelium Thickness Analysis with Optical Coherence Tomography in Patients with Vitiligo

ABSTRACT

Objective: To investigate the ocular findings of adult individuals with vitiligo and analysis of retinal pigment epithelium (RPE) thickness using optical coherence tomography (OCT).

Material and Method: The study was conducted prospectively and comprised 30 patients with vitiligo and 39 healthy individuals. A detailed ophthalmological examination was performed and also, thickness of RPE measurements was obtained using OCT.

Results: The mean age of the patients with vitiligo was 37.5 ± 15.5 (18-62 years), while the mean age of the control group was 38.6 ± 11.0 (21-61 years). There were 40% periocular vitiligo lesions, 20% poliosis, 16.7% iris atrophy, 3.3% macular hypopigmented lesion in the vitiligo group. The mean thickness of RPE in patients with vitiligo and control group was $63.3 \pm 3.0 \mu m$ and $64.3 \pm 1.7 \mu m$, respectively. There was no statistically significant difference between groups in terms of the mean thickness of the RPE ($p=0.07$). The mean thickness of RPE in patients with and without periocular vitiligo lesions was $63.0 \pm 3.1 \mu m$ and $65.0 \pm 2.4 \mu m$, respectively. No statistically significant difference was detected between periocular involvement and the mean thickness of the RPE ($p=0.06$).

Conclusion: Periocular skin lesions and poliosis are common in vitiligo, although hypopigmented lesions can be seen in the iris and retina. Although vitiligo affects the amount of pigment, it does not affect the thickness of RPE cells.

Keywords: Vitiligo, Eye manifestation, Retinal pigment epithelium, Optical coherence tomography

* Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hatay. **Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Hatay

Yazışma Adresi: Nilüfer İlhan, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hatay. e-mail: niluferilhan@gmail.com

Geliş Tarihi: 05. 12. 2013 Kabul Tarihi: 02. 05. 2014

Giriş

Vitiligo melanosit kaybının yol açtığı deride beyaz lekelerle seyreden bir hipopigmentasyon hastalığıdır.¹ Vitiligonun genel olarak dünyada sıklığı %1-4 arasındadır.² Vitiligo herhangi bir yaşta ortaya

çıkabilmektedir ancak hastaların yarısı genellikle 20 yaşından önce bulgu verir. Vitiligo ile üveit, Vogt Kanyanagi Harada ve Alezzandrin Sendromu ilişkisi literatürde bildirilmiştir.³⁻⁵

Literatürde vitiligoda retina pigment epitel (RPE) kalınlığı ile ilgili bir çalışmaya rastlanmadı. Ancak bir çalışmada vitiligoda oküler en-

flamasyona bağlı olmayan RPE hipopigmentasyonu ve/veya dejenerasyonu irdelenmiş ve %27 oranında RPE atrofisi saptanmıştır.³ Bu nedenle RPE’de gelişebilecek olası değişikliklerin niceliksel olarak ortaya konması açısından vitiligolu erişkin bireylerde optik koherans tomografi (OKT) ile RPE kalınlığı analizi yapıldı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Ekim 2012 - Ekim 2013 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda yürütüldü. Bu çalışmaya dermatoloji kliniği tarafından vitiligo nedeniyle takip edilen ve birçoğu PUVA (psoralen ve Ultraviyole A) tedavisi almakta olan 30 hasta dahil edildi. Vitiligosu olan hastalar kontrol grubunu oluşturan sağlıklı 39 birey ile karşılaştırıldı. Diabetes mellitus, tiroid hastalığı, otoimmün patolojiler gibi sistemik hastalığı olanlar, ayrıca yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, retina distrofileri, dejeneratif miyopi gibi göz hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bireyler görme keskinliği, göz içi basıncı, biyomikroskopi ve dilate göz dibi muayenelerini içeren detaylı bir göz muayenesine tabi tutuldu. OKT’nin (Cirrus spectral domain-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) Macular Cube 512x128x1024 protokolü ile sinyal gücü altının üzerinde olan maküla görüntüleri alındı ve maküla merkezinden geçen, yatay ve dikey planlarda kesitler alınarak foveal kalınlık ölçümleri yapıldı. Otomatik segmentasyon yöntemi ile RPE (retina pigment epitel tabakası + Bruch membranı) kalınlık analizi gerçekleştirildi (Resim 1). Çalışma öncesi etik kurul onayı alındı ve çalışma prospektif olarak yürütüldü. Hastalara çalışma ile ilgili yazılı ve sözlü ayrıntılı bilgi verilip, katılmak isteyenlerin çalışmayı kabul ettiklerine dair imzaları alındı. Çalışma Helsinki bildirgesi prensipleri doğrultusunda gerçekleştirildi.

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 16.0 programı kullanıldı. Katılımcıların sağ gözlerinin ölçümleri istatistiksel analizde kullanıldı. Veriler değerlendirilmesinde ortalama, standart sapma, yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin yanı sıra grupların karşılaştırılmasında T testi ve kategorik değişkenlerin analizinde Ki-Kare testleri kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

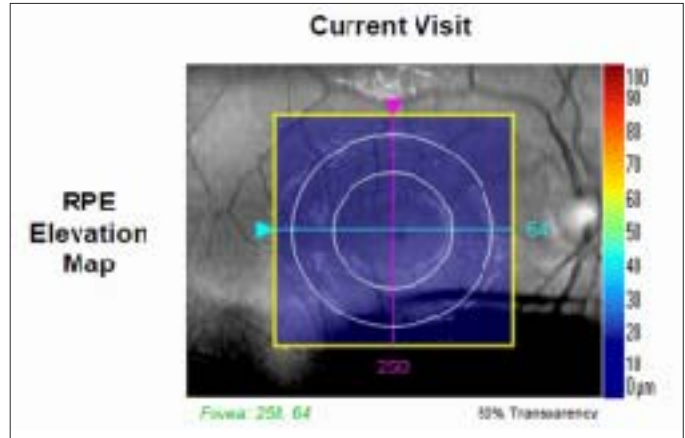
Bulgular

Vitiligolu hastaların yaş ortalamaları $37,5 \pm 15,5$ (18-62 yıl), kontrol grubunun yaş ortalamaları ise $38,6 \pm 11,0$ (21-61 yıl) idi. Vitiligo grubunda 13 (%43,3) kadın, 17 (%56,6) erkek toplamda 30 hasta, kontrol grubunda ise 17 (%43,5) kadın, 22 (%56,4) erkek toplamda 39 birey mevcuttu. Gruplar arasında yaş ($p=0,71$) ve cinsiyet ($p=0,98$) açısından anlamlı fark yoktu.

Vitiligolu hastaların ortalama hastalık süresi $5,7 \pm 7,2$ yıl (3 ay- 30 yıl) idi. Vitiligo grubunda 5 (%16,7) hastada iris atrofisi (Resim 2), 6 (%20) hastada poliozis, 1 (%3,3) hastada makülada hipopigmente lezyon saptandı. Olguların 12’sinde (%40) perioküler vitiligo lezyonları mevcuttu (Resim 3).

Vitiligolu hastaların merkezi foveal kalınlık (MFK) ve RPE kalınlık ortalamaları sırası ile $251,2 \pm 16,6$ μm , $63,3 \pm 3,0$ μm ve kontrol hastalarının MFK ve RPE kalınlık ortalamaları sırası ile $252,1 \pm 18,8$ μm , $64,3 \pm 1,7$ μm idi. Gruplar arasında MFK ve RPE kalınlık ortalamaları açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,82$, $p=0,07$). Perioküler vitiligo lezyonları olan 12 (%40) hastanın MFK ve

RPE kalınlık ortalamaları sırası ile $252,8 \pm 12,1$ μm , $63,0 \pm 3,1$ μm idi. Perioküler tutulumu olmayan 18 (%60) hastanın MFK ve RPE kalınlık ortalamaları ise sırasıyla $248,3 \pm 19,5$ μm ve $65,0 \pm 2,4$ μm idi. Perioküler tutulumu olanlar ve olmayanlar arasında MFK ve RPE kalınlık ortalamaları açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,48$, $p=0,06$).



Resim 1: Optik koherans tomografi ile ileri retina pigment epitel analizi



Resim 2: Elli sekiz yaşında vitiligolu erkek hastanın sol gözünde saat 5 hizasında iriste atrofik lezyon



Resim 3: Kırk iki yaşında vitiligolu erkek hastada perioküler cilt tutulumu ve poliozis

Tartışma

Sık görülen bir cilt hastalığı olan vitiligo melanosit yıkımı ile karakterizedir. Otoimmünite, sitotoksiste, serbest radikaller, genetik yakınlık üzerinde durulsa da patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır.⁶⁻⁸ Vitiligoda göz kapaklarında depigmentasyon, kaş ve kirpiklerde poliozis sık görülür. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Serin ve ark. bu oranları %18 ve %2 olarak bulmuştur.⁹ Baskan ve ark %46, Zengin ve ark. ise %30 oranında perioküler tutulumdan bahsetmişlerdir.^{5,10} Bizim olgularımızın %40'ında perioküler cilt lezyonu, %20'sinde poliozis mevcuttu.

Gözde pigment içeren hücreler üveal doku ve RPE'de bulunur. İlk olarak Albert ve ark.³ vitiligo hastalarında üveal melanosit ve RPE'de hasardan bahsetmişlerdir. Vitiligoda iriste hipopigmente lezyonlar, iris atrofi, lens ön yüzünde pigment birikimleri, üveit, trabekuluma pigment artışı, RPE değişiklikleri, retinada iyi sınırlı ya da yaygın hipopigmente alanlar, koryoretinit, retinitis pigmentosa ve peripapiller atrofi gibi patolojiler farklı oranlarda görülebilmektedir.^{3,11-14} Albert ve ark.¹¹ yayınladığı 112 hastalık bir seride %7,5 oranında aktif üveit, %36,6 oranında retina ve koroidde depigmente alanlar, %10 oranında gece körlüğü saptamıştır. Bir başka çalışmada hastaların toplamda %40'ında retina pigment kümeleri, fokal hipopigmente alanlar ve koroidal nevüs gibi göz dibinde pigment değişikliklerinden bahsedilmiştir.¹² Hindistan'da yapılan bir çalışmada %23 iriste hipopigmente lezyon, %18 ön kamarada pigmentasyon, %5 üveit, %9 RPE'de hipopigmentasyon, %11 koryoretinal dejenerasyonu saptanmıştır.¹³ Wagoner ve ark.¹⁴ yaptığı 223 hastalık geniş bir seride ise %4,8 aktif üveit, %30,9 koryoretinal skar, %26,9 RPE değişiklikleri bildirilmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalardan Bulbul Baskan ve ark.⁵ %2,2 periferik iris atrofi, %15,5 halka şeklinde peripapiller atrofi ve %6,6 RPE değişiklikleri bildirirken Serin ve ark.⁹ ise %20 kornea endotel ve lens ön yüzünde pigment presipitatları, %28 iridokorneal açıda pigment artışı, %6 retinada iyi sınırlı depigmente alanlar ve %24 RPE değişikliklerinden bahsetmişlerdir. Otuz altı hastayı içeren bir başka çalışmada ise bir hastada koryoretinal skar dışında bir patolojiye rastlanmamış ve irksal farklılıklarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.¹⁰ Bizim çalışmamızda %16,7 oranında iris atrofi, %3,3 oranında makü-

lada hipopigmente lezyon saptandı. İki olguda gece körlüğü yakınması mevcuttu ancak retinitis pigmentozayı düşündürecek göz dibi bulgusuna rastlanmadı; ayrıca kliniğimizde elektrofizyolojik test imkanı olmadığı için ileri tetkik yapılamadı. Hastalarda aktif üveit, ön segmentte pigment presipitatları, koryoretinit, peripapiller atrofi gibi patolojilere rastlanmadı. Literatürde vitiligoya eşlik eden göz bulgularından çok farklı oranlarda bahsedilmiştir. Bu çalışmada da iris atrofi ve maküla RPE değişikliği dışında başka bir patolojiye rastlanmaması hasta sayımızın azlığı veya irksal farklılıklar nedeniyle olabilir.

Son yıllarda makülanın niceliksel analizinde kullanılan invazif olmayan yöntemler geliştirilmiştir. OKT yüksek çözünürlüklü retina kesitlerinin alınabildiği bir yöntem olup, retina hastalıklarının tanısında oldukça başarılıdır.¹⁵ OKT'nin segmentasyon özelliği ile retina tabakalarının otomatik tespit ve ayrımı ve retina kalınlık haritası oluşturulabilmektedir.¹⁶ Segmentasyondaki hata payı retinal patolojilerin artması ile artar ancak normale yakın retinada hata payı oldukça azdır.¹⁷ Bu çalışmada vitiligolu hastalarda RPE'nin kantitatif ölçümü yapılarak kontrol grubu ile kıyaslandı. Her ne kadar vitiligolu hastaların ortalama RPE kalınlığı kontrol grubuna göre daha ince olarak saptansa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı şekilde perioküler tutulumu olan hastaların olmayanlara göre RPE kalınlığı daha ince idi ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Literatürde vitiligonun RPE'de dejenerasyon ve atrofiye neden olabileceğine dair yayınlar mevcuttur.^{3,18} Biz bu çalışmada RPE'de incelleme bekledik ancak hasta sayımızın azlığı ve hastaların çoğunun tedavi altında olması nedeniyle RPE incelenmesi niceliksel olarak saptanamamış olabilir. Günümüzde modern OKT cihazları ile ve daha geniş katılımlı çalışmalarla vitiligo ve RPE kalınlığı ilişkisi araştırılabilir.

Sonuç

Vitiligoda perioküler cilt lezyonları ve poliozis sık görülmekle birlikte iris ve retinada hipopigmente lezyonlar da görülebilmektedir. OKT'nin segmentasyon özelliği ile retina tabakalarından RPE kantitatif olarak ölçülebilmektedir. Bu çalışmada RPE kalınlığı açısından vitiligolu hastalar ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bu nedenle vitiligo sadece pigment miktarını etkiler, RPE hücrelerinin morfolojisini/kalınlığını etkilemez sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Yu HS. Melanocyte destruction and repigmentation in vitiligo: a model for nerve cell damage and regrowth. *J Biomed Sci* 2002;9:564-73.
2. Parsad D, Pandhi R, Juneja A. Effectiveness of oral Ginkgo biloba in treating limited, slowly spreading vitiligo. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28(3):285-7.
3. Albert DM, Wagoner MD, Pruett RC, Nordlund JJ, Lerner AB. Vitiligo and disorders of the retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 1983;67(3):153-56.
4. Huggins RH, Janusz CA, Schwartz RA. Vitiligo: a sign of systemic disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72(1):68-71.
5. Bulbul Baskan E, Baykara M, Ercan I, Tunali S, Yucel A. Vitiligo and ocular findings: a study on possible associations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(7):829-33.
6. Guerra L, Dellambra E, Brescia S, Raskovic D. Vitiligo: pathogenetic hypotheses and targets for current therapies. *Curr Drug Metab* 2010 1;11(5):451-67.
7. Le Poole IC, Luiten RM. Autoimmune etiology of generalized vitiligo. *Curr Dir Autoimmun* 2008;10:227-43.
8. Spritz RA. The genetics of generalized vitiligo. *Curr Dir Autoimmun* 2008;10:244-57.
9. Serin D, Parlak AH, Alagöz G, Tırak E. Vitiligolu hastalarda göz bulguları. *MN Oftalmoloji* 2007;14(3):181-3.
10. Zengin N, Tol H, Gündüz K, Balevi Ş, Okudan S, Endoğlu H. Vitiligoda göz bulguları. *Selçuk Tıp Derg* 1996;12(2):205-8.
11. Albert DM, Nordlund JJ, Lerner AB. Ocular abnormalities occurring with vitiligo. *Ophthalmology* 1979;86:1145-60.

12. Cowan CL Jr, Halder RM, Grimes PE, Chakrabarti SG, Kenney JA Jr. Ocular disturbances in vitiligo. J Am Acad Dermatol 1986;15(1):17-24.
 13. Biswas G, Barbhuiya JN, Biswas MC, Islam MN, Dutta S. Clinical pattern of ocular manifestations in vitiligo. J Indian Med Assoc 2003; 101(8):478-80.
 14. Wagoner MD, Albert DM, Lerner AB, Kirkwood J, Forget BM, Nordlund JJ. New observations on vitiligo and ocular disease. Am J Ophthalmol 1983;96(1):16-26.
 15. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. Am J Ophthalmol 2004;137(1):156-69.
 16. Fabritius T, Makita S, Miura M, Myllylä R, Yasuno Y. Automated segmentation of the macula by optical coherence tomography. Opt Express 2009;17(18):15659-69.
 17. Lumbroso B, Rispoli M. Pratik OKT el kitabı. İstanbul: Hiper tıp, 2012:3-5.
 18. Sidman RL, Kosaras B, Tang M. Pigment epithelial and retinal phenotypes in the vitiligo mivit, mutant mouse. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996;37(6):1097-115.
-