

DERLEME REVIEW

Prematüre Retinopatisi Tanı ve Takibinde Görüntüleme Sistemleri

Imaging Systems for Diagnosis and Following of the Retinopathy of Prematurity

Özlem BEYAZYILDIZ *, Emrullah BEYAZYILDIZ *

* Uzman Doktor, SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Samsun

Geliş Tarihi/Received: 17.10.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 21.11.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özlem BEYAZYILDIZ / SBÜ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Barış Bulvarı Kadıköy Mahallesi No: 199, İlkadım / Samsun Tel./Phone: +90 362 311 1500

Faks/Fax: +90 362 277 8865 E-posta/E-mail: zlmtrkr@hotmail.com ORCID No: 0000-0002-8851-4799

ÖZ

Son yıllarda teknolojik gelişmeler ışığında Prematüre Retinopatisi (ROP) tanı ve takibinde görüntüleme sistemlerinde çok sayıda değişiklikler yaşanmıştır. Gelişmiş görüntüleme sistemleri, ROP hastalığının doğru olarak tanı ve evrelendirilmesinde, zamanında tedavi kararının alınmasında, veri dökümantasyonu ve paylaşımının yapılmasında büyük rol oynamaktadır. Ayrıca günümüzde artan medikolegal sorunlar nedeniyle daha geniş açılı görüntüleme sistemlerine ve daha kaliteli fundus fotoğraflarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada ROP tanı ve takibinde kullanılan konvansiyonel görüntüleme sistemleri ve yeni geniş açılı dijital görüntüleme sistemleri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Geniş açılı dijital görüntüleme, ICON, PanoCam, Prematüre Retinopatisi, Retcam, 3nethra Neo.

ABSTRACT

In recent years, there has been a lot of changes in the diagnosis and follow-up imaging systems of Retinopathy of Prematurity (ROP) in the light of technological developments. Advanced imaging systems play a major role in accurately diagnosing and staging ROP disease, making timely treatment decisions, and documenting and sharing data. In addition, due to increasing medicolegal problems, advanced wide-field digital imaging systems and better fundus photographs are needed. In this study, the properties of conventional imaging systems and new wide-angle imaging systems used for diagnosis and follow-up of ROP were evaluated.

Keywords: ICON, PanoCam, Retcam, Retinopathy of Prematurity, Wide-field digital imaging, 3nethra Neo.

GİRİŞ

Teknoloji alanında ve perinatal bebek bakımındaki gelişme-
re rağmen halen prematüre retinopatisi (ROP) çoğu ülkede pe-
diatrik körlüklerin en önemli nedenidir. Tip 1 ROP olgularında
periferik avasküler retinaya uygulanan lazer tedavisi bu olgular-
da görme keskinliğinin korunması ve artışında önemli rol oynama-
maktadır.^[1,2] Türkiye'de Türk Neonatoloji ve Oftalmoloji Derne-
ği tarafından gebelik yaşı ≤32 hafta veya doğum ağırlığı ≤1500
gram doğan tüm bebekler ile gebelik yaşı >32 hafta veya doğum
ağırlığı >1500 gram olup kardiyopulmoner destek tedavisi uy-
gulanmış veya "bebeği takip eden pediatristin ROP gelişimi
açısından riskli gördüğü" preterm bebeklerin binoküler indirek
oftalmoskopik muayene (BİOM) ile taranması önerilmektedir.
[3] Bu olgularda ağır ROP komplikasyon riski ortadan kalkana
kadar tekrarlayan oftalmoskopik muayeneler gerekebilmektedir.

ROP muayenesinde geleneksel altın standart muayene yөн-
temi skleral indentasyonlu BİOM'dur. Bu muayeneler esnasında,
bazı bilgisayar yazılım programları yardımıyla retinal görüntü-
ler alınabilmektedir. Alınan retinal görüntüler ile ROP tanı ve
takibinde veri dökümantasyonu ve paylaşımı yapılmasının ya-
nısına doğru ve zamanında tedavi kararı alınmasına da yardımcı
olmaktadırlar. Ayrıca, günümüzde artan medikolegal sorunlar
nedeniyle daha geniş açılı görüntüleme sistemlerine ve daha ka-

liteli fundus fotoğraflarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada
ROP tanı ve takibinde kullanılan konvansiyonel görüntüleme
sistemleri ve yeni geniş açılı görüntüleme sistemlerinin özellik-
lerini değerlendirmeyi planladık.

1-BİNOKÜLER İNDİREKT OFTALMOSKOPİ

Günümüzde ROP muayenesinde BİOM altın standart olarak
kabul edilmektedir. Bu muayenede kapak spekulumu kullanı-
larak 20 ve 28 D lensler yardımıyla fundus muayenesi yapılır.
Skleral çökertme yöntemiyle periferik retina görüntülemesi
kolaylıkla yapılabilmektedir. Muayene sırasında genellikle 28D
ve 20D lensler kullanılır ve özellikle daha büyük ve detaylı bir
görüntü elde etmek için 20D lensler kullanılmaktadır. Lensin
dioptri gücü arttıkça görülebilen alan genişlemekte fakat görün-
tüyü büyütme etkisi azalmaktadır.

2-GENİŞ AÇILI DİJİTAL GÖRÜNTÜLEME
YÖNTEMLERİ

Bu görüntüleme sistemlerinin ilk ortaya çıkış nedeni ROP ko-
nusunda tecrübeli doktor olmaksızın, ROP hastalığı konusunda
ve cihazın kullanımı konusunda eğitim almış olan hemşire ya

da teknisyen tarafından kullanılabilmesine olanak tanınmasıdır. Böylelikle alınan retinal görüntüler internet ağıyla ROP konusunda uzman doktora gönderilerek tedavi veya takip kararı verilebilir. Ayrıca bu görüntüleme sistemleriyle sadece ROP taraması değil, retinoblastom, optik disk anomalileri, familial eksudatif vitreoretinopati, Toksokarya, Coats hastalığı, Norrie hastalığı, persistan fetal vasküler damarlanma, sarsılmış bebek sendromu, iris ve lens anomalileri gibi ön ve arka segmentte yer alan birçok patolojinin muayenesi ve kaliteli görüntülenmesi yapılabilir.

Yapılan bir çalışmada geniş açılı dijital görüntüleme yöntemlerinden Retcam ile yapılan muayenenin bebekler de BİOM'a göre daha az stres kaynaklı yanıtı neden olduğu gösterilmiştir.^[4] Fakat şu bilinmektedir ki, prematüre bebeklerin kardiyovasküler ve nörolojik sorunlarının normal bebeklere oranla daha fazla olmasından dolayı ROP muayenesi sırasında solunum arresti, morarma, kusma, bradikardi-taşikardi gibi sorunların görülmesi doğaldır. Bu nedenle bu muayenelerin kısa sürede yapılması daha da önem taşımaktadır. Fakat geniş açılı dijital görüntüleme yöntemlerinin BİOM'a göre anlamlı olarak daha uzun sürdüğü gösterilmiştir.^[4] Yine geniş açılı muayene yöntemlerinde, elde tutulan kameraların glob üzerinde bası oluşturma ve komplikasyonlara neden olma riski de göz önünde bulundurulmaktadır. Fakat geniş açılı görüntüleme sistemlerinin en önemli dezavantajı periferik retinayı görüntülemeye yetersiz kalmaları ve muayene esnasında hareket alanının kısıtlı olmasıdır. Periferik retinayı görüntülemekteki yetersizlikleri ve bu cihazların yüksek maliyetleri ROP taramalarında daha az tercih edilmelerine neden olmuştur.

Geniş açılı dijital görüntüleme sistemleri profesyonel bir şekilde fotoğraf kayıtlaması sağlamaktadır. Böylelikle takip süresince eski ve yeni görüntüler kıyaslanarak hastalığın progresyonu tahmin edilebilir. Özellikle yaşanabilecek medikolegal sıkıntılardan dolayı kaliteli fundus görüntülemelerin olması ve kayıt arşivinin iyi tutulması büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda geniş açılı görüntüleme yöntemlerinde umut verici gelişmeler yaşanıyor olmasına rağmen, çoğu oftalmoloji cemiyeti tarafından ROP taramasında tercih edilen yöntemin BİOM olması gerektiği söylenmektedir. İngiliz oftalmoloji cemiyetinin 2008 yılında yayınladığı kılavuzda geniş açılı dijital görüntüleme yöntemlerinin ROP taraması için BİOM kadar etkili olduğunu gösteren yeterli çalışma olmadığı, özellikle oftalmolog olmayan personel tarafından alınan görüntülerin tecrübeli oftalmologların BİOM bulguları kadar sensitif olduğunu gösteren çalışma bulunmadığını belirtmişlerdir.^[5] 2013 yılında yayınlanmış Amerikan klavuzunda ise en etkili ROP muayene şeklinin bir oftalmolog tarafından BİO kullanarak düzenli ve uygun zaman aralığında yapılmış ROP muayenesi olduğu belirtilmiştir. Ayrıca teletip görüntüleme yöntemleri ile BİOM'un kıyaslandığı geniş serili çalışma sonuçlarının hala yayınlanmadığı belirtilmiştir.^[6]

Günümüzde ROP muayenesi başta olmak üzere pediatrik görüntülemelerde kullanılmakta olan başlıca geniş açılı görüntüleme sistemleri şunlardır:

- a) RETCAM (Clarity Medical Systems, Pleasanton, CA, ABD)
- b) PANOCAM (Visunex Medical systems, Fremont, CA, ABD)
- c) ICON (Phoenix Clinical, Pleasanton, CA, ABD)
- d) 3nethra Neo (Forus Health, Banashankari, Bangalore, Hindistan)

2-a RETCAM

RETCAM, 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanmış ve ROP



Resim 1: RetCam 3 ve RetCam Shuttle Görüntüleme Sistemi

muayenesi için geliştirilmiş ilk pediatrik dijital geniş açılı görüntüleme sistemidir.^[7] Bu cihaz 130 dereceye kadar retinal görüntü sağlayan lensler vasıtasıyla yüksek çözünürlükte fotoğraflar elde ederek retinal görüntüleme imkanı sunar. Bu cihazın en son sürümü Retcam 3'tür. Bununla birlikte son olarak aynı yazılıma sahip fakat taşınabilir ve daha kolay manevra kabiliyeti sağlayan Retcam shuttle modeli geliştirilmiştir. Mobil bir sistem içermesinden dolayı ROP görüntülemesinin yapıldığı her yere tekerlekli bir çanta yardımıyla, yoğun bakım ünitesi, poliklinik veya ameliyathaneye taşınabilir (Resim 1).

Pupil dilatasyonu ve kapak spekulumu takıldıktan sonra kornea üzerine %2'lik metilsellülöz veya şeffaf bir jel sürülür. El kamerası kornea üzerine bastırmadan yerleştirilir ve retina görüntülemesi yapılarak yüksek çözünürlüklü fotoğraflar elde edilir. Bu cihazda değiştirilebilen beş adet lens bulunmaktadır. Her bir lensin farklı görüntüleme özellikleri bulunmaktadır. Bu lenslerin içerisinde ROP görüntülemesinde en çok kullanılan 130 derecelik görüntü imkanı sağlayan D1300 lensidir. Bu lensin dışında özellikle pigmentli retinalarda kullanılabilen ve daha düşük 120 derecelik görüntü sağlayan fakat kontrastı daha yüksek olan B1200 lensi, 80 derecelik görüntü sağlayan ve orta derecede büyütme sağlayan E800 lensi, 30 derecelik görüntü sağlayan ve makula için geliştirilmiş yüksek kontrast ve büyütme sağlayan C300 lensi ve ayrıca gözün dışarıdan makroskopik görüntülemesini sağlayan portre lensi bulunmaktadır.

Retcam ile yapılan ilk muayenelerde biraz zorlanma olmakta ve muayene süreleri uzamakla birlikte, alışkanlık kazanıldıktan sonra muayene süreleri bir dakikadan daha kısa sürede yapılabilmektedir.^[8] Retcam ile muayenede klinisyenlerin en önemli endişeleri tedavi edilmesi gereken ROP olgularını gözden kaçırmaktır. Fakat Wu ve ark.'larının yapmış olduğu çalışmada Retcam görüntüleri ile BİOM bulguları karşılaştırılmış ve hiçbir eşik veya eşik öncesi ROP hastalık gözden kaçmamıştır. Retcam ile yapılan dijital fotoğraflama ile %100 sensitivite %97,5 spesifiteye ulaşılmıştır. Retcam muayenesinin tedavi gereken ROP olgularını saptamada pozitif prediktivite değerini %67 ve negatif prediktivite değerini ise %100 olarak saptamışlardır.^[8]

Fakat bu çalışma dışında Retcam ile muayenenin herhangi bir zonda ve seviyede ROP varlığını (perifer retinada tedavi gerektirmeyen ROP olguları dahil) ve sadece tedavi gerektiren ROP olgularını saptamada etkinliğinin değerlendirildiği birçok prospektif çalışma bulunmaktadır.^[9-13] Bu çalışmalarda Retcam'ın herhangi bir zonda ve evredeki ROP'u saptamada sensitivitesi 0.46-0.97 arasında bulunmuştur. Bu çalışmalar içerisinde en geniş serili, prospektif ve kör bir çalışma Dhaliwal ver ark.'ları tarafından yapılmış ve Retcam'ın herhangi bir zonda ve evredeki

ROP'u saptama sensitivitesi 0.60 olarak bulunmuştur.^[11] Fakat bu çalışma sonuçlarına göre plus ve tedavi gerektiren ROP olgularını saptamada Retcam ile muayene sensitivitesi çok daha yüksek bir oranda çıkmıştır (0.8-1) ve spesifite ise yine çok yüksek bir oranda 1'e yakın çıkmıştır.^[9-13]

Bu çalışmaların ışığında Retcam ile muayenenin ROP muayenesinde güvenilir bir tarama yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır. Retcam ile yapılan muayenede tedavi gerektirmeyen ROP olguları gözden kaçabilmesine rağmen tedavi gerektiren ROP olguları çok yüksek bir sensitivite oranında saptanabilmektedir. Dolayısıyla Retcam yüksek riskli ROP olgularını değerlendirmede doğru ve güvenilir bir yöntemdir.^[8]

2-b PANOCAM

Panocam, özellikle ROP muayeneleri ve pediatrik retina hastalıkları için geliştirilmiş Panocam LT ve Panocam Pro modellerine sahip 2006 yılında FDA onayı almış ve 2016 yılından itibaren Avrupa'da satış izni bulunan geniş açılı dijital görüntüleme sistemidir.^[14-16] Bu sistemde görüntü yakalama ünitesi, Retcam'den farklı olarak cihaz ana gövdesine bağlı değil mobil yapıdadır ve kablo sistemi bulunmamaktadır. Mobil ünite üzerinde dahili bir ekran bulunmakta ve alınan görüntüyü izlemek için Retcam'in aksine ana ekranı takip etme zorunluluğu bulunmamaktadır. Böylelikle muayene eden kişiye kolaylıkla hareket imkanı sağlanmaktadır. Retcam'e benzer şekilde 130 derece retinal görüş imkanı sağladığı cihazın teknik özelliklerinde belirtilmiştir. Ayrıca yüksek çözünürlükte fotoğraflar (8 megapiksel LT modelinde, 13 megapiksel Pro modelinde) elde ettiği belirtilmiştir (Resim 2).



Resim 2. Panocam Pro Görüntüleme Sistemi

Bu cihaza Visunex bulut sistemi entegrasyonu yapılmıştır. Yani çekilen görüntüler, dünyanın herhangi bir yerinden herhangi bir bilgisayar veya akıllı telefondan sistem girişi yapılarak aynı kalitede görüntülenebilmektedir. Fotoğraflar sistem üzerinden şifrelendiğinden hasta bilgileri güvene alınmaktadır. Bu görüntüleme sisteminde fundus flöresean anjiyografi (FFA) çekebilmek özelliği bulunmaktadır. Bunun yanı sıra 2017'de kullanılamaz gireceği belirtilen optik koherens tomografi (OKT) uygulama seçeneği merakla beklenmektedir.

Ne yazık ki bu cihazın güvenilirliğini gösteren bir yayın dışında literatürde çalışma bulunmamaktadır. Şu ana kadar ki veriler kişisel gözlemlerden oluşmakta olup Retcam veya BİOM ile karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

2-c ICON

ICON, pediatrik vakalarda retinal görüntülemeyi sağlayan ve

FDA tarafından onay alan son geniş açılı görüntüleme cihazıdır.^[17] Panocam'e benzer şekilde elde tutulan kamerası vardır ve oldukça hafiftir (520 gram). Kamera USB kablusuyla ana karta bağlıdır (Resim 3).



Resim 3: ICON Görüntüleme Sistemi

Cihazı üreten firma yüksek çözünürlük ve kontrast düzeyinde retinal fotoğraflar oluşturduğunu ve diğer görüntüleme sistemlerine oranla daha net görüntülerin elde edildiğini iddia etmektedir. Fakat bu cihazın retinal görüntüleme derecesi 100 derecedir ve diğer geniş açılı görüntüleme sistemlerine göre daha dar bir alanı göstermektedir. ROP taramasında perifer retinayı görüntülemenin tanısal açıdan çok değerli olmasından dolayı bu cihazın 100 derecelik görüntüleme derecesi ROP taraması için olumsuz bir özellik gibi gözükmemektedir. Farklı dizaynı olan yüksek duyarlılıklı kamerası sayesinde koyu pigmentli gözlerde bile geniş açılı görüntüler alabilmektedir. En önemli özelliği diğer cihazlardan farklı olarak tek bir lens ile bunu sağlamaktadır. Bu da cihazın maliyetini düşürmektedir.

ICON geniş açılı görüntüleme sistemlerine benzer şekilde kornea üzerine jel sürüldükten sonra korneaya temas ile görüntüler almaktadır. Bu cihazla birlikte FFA çekme özelliği bulunmaktadır. Bunun yanı sıra 2017'de kullanılamaz gireceği belirtilen optik koherens tomografi (OKT) uygulama seçeneği merakla beklenmektedir. Bu cihazla ilgili literatürde yayın bulunmadığından ROP taramasında ve tele-tıpda yeri ile ilgili bilgilendirmeler yapamamaktayız.

2-d 3NETHRA NEO

3Nethra Neo tüm sistemin tekerlekli bir çantanın içerisinde olduğu, Hindistan'da geliştirilmiş, fiyatı oldukça düşük geniş açılı görüntüleme sistemidir. Fotoğraflama dijital kamerası korneaya temas ederek yapılmakta ve bu fotoğrafların bulut sistemi ile depolanıp uzaktan takibi mümkün olabilmektedir. Yani diğer geniş açılı görüntüleme sistemleri gibi tele-tıp için uygundur.^[18]

Cihazın kurulumu çok kısa sürmektedir. Farklı yapıdaki lensi sayesinde 120 derecelik retina alanının görüntülenmesini sağlar. Şuan için cihazın sadece Hindistan'da satışı bulunmaktadır (Resim 4).^[18]

3-AKILLI TELEFONLARA MONTE EDİLEN SİSTEMLER

Akıllı telefonlar, yarıklı lamba biyomikroskobu üzerinde kullanılarak fundus görüntülenmesinde ve fotoğraflamasında kul-

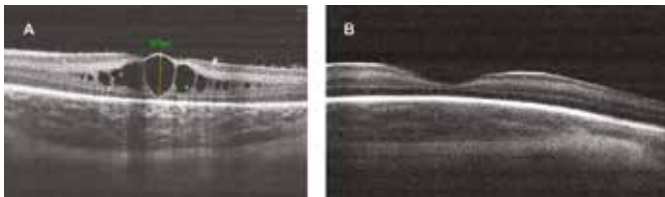


Resim 4. 3nethra neo Görüntüleme Sistemi

lanılmaya başlanmıştır.^[19-21] Araştırmacılar sonrasında biyomikroskopa bağımlı olmaksızın kafaya monte edilen bir sisteme asılı duran akıllı telefon üzerinden veya direk akıllı telefon üzerinden görüntüleme sistemleri geliştirmişlerdir.^[22] ROP muayenesinde her ne kadar geniş açılı görüntüleme sistemleri gibi geniş bir görüntüleme imkanı sunmasa da maliyeti düşük bu sistemler ile ROP muayenesi hızlı ve pratik bir şekilde yapılabilir. Hindistan'da üretilen ve geniş açılı görüntüleme sistemlerine oranla oldukça ucuz olan MII Retcam adlı cihaz ile hem santral hem de indentasyon yardımıyla periferik fundus görüntülenmesi yapılabilmektedir.^[22] Ülkemizde ise Prof. Dr. Hüseyin Yetik tarafından üretilmiş ve patenti alınmış "Dr. Huseyin Yetik's Medical Imaging Device" adlı akıllı telefon bazlı görüntüleme sistemi mevcuttur.^[23] Yapılan bir çalışma ile akıllı telefonlar ile ROP muayenesinin kolay, ucuz ve tele-tıp için uygun bir muayene yöntemi olduğu gösterilmiştir.^[21]

4- OPTİK KOHERENS TOMOGRAFI

Optik Kohrens Tomografi (OKT), günümüzde birçok retinal hastalığın tanı, takip ve tedavisinde en faydalı non-invaziv görüntüleme yöntemi olmuştur.^[24] Bu görüntüleme tekniğiyle ön segment, retina, koroid, arka segment, optik sinir başının yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüleri alınmaktadır.^[25] ROP olgularında OKT kullanımı ile birlikte BİOM ile farkedilmeyen sublinik bulgular gözlemlenmeye başlanmıştır. Bu bulgular arasında; plus hastalığının özelliği olan damarsal bulgular, preretinal değişiklikler, kistoid maküler ödem (KMÖ) ve retinoskizis bulunmaktadır.^[26] ROP muayenesinde OKT ile BİOM bulgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada, epiretinal membran ve retinal kistoid değişiklikleri görüntülemeye OKT'nin BİOM'a oranla daha etkili olduğu gösterilmiştir.^[26] Özellikle prematüre olgular da KMÖ sıklığının OKT ile değerlendirildiği çok sayıda çalışma



Resim 5. Tip 1 ROP nedeniyle intravitreal ranibizumab tedavisi uygulanan bebeğin tedavi öncesi (a) ve tedaviden iki ay sonraki (b) OKT bulguları.

bulunmaktadır.^[27-29] Maldonado ve ark.'ları bu oranı %58 olarak belirtirken, ülkemizde yapılan çalışmada ise bu oran %38 olarak saptanmıştır (Resim 5).^[27-29]

Dubis ve ark.'ları ise ROP evresi ile santral maküler kalınlığının ilişkili olmadığını göstermişlerdir. Bu bize prematüre olgularda KMÖ gelişiminin sadece ROP ile ilişkili olmadığı başka hastalıklarla da ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.^[28] Ayrıca OKT ile ROP olgularında subfoveal koroid kalınlığı da ölçülebilmektedir. Koroid kalınlığının ROP şiddeti ile ters orantılı olduğu, ağır ROP olgularında koroidal kalınlıkta incelmeye olduğu gösterilmiştir.^[30] ROP geçmişi olan erişkin olgularda yapılan OKT ile bu olguların makulalarında foveal depresyon kaybı, fovea içinde iç retinal tabakalarda devamlılık ve artmış makular kalınlık saptanmıştır.^[31]

Plus hastalığı, ROP taramasında ve tedavi kararında en önemli klinik belirleyici olarak göze çarpmaktadır. Plus hastalığının özellikleri iyi bir şekilde tanımlanmış olmasına rağmen plus hastalık tanımında ROP uzmanları arasında ciddi bir anlaşmazlık bulunmaktadır. Aynı ROP olgularında plus hastalığını değerlendirmede ROP konusunda uzman hekimlerin anlaşmazlığa düştüğü ve aralarında görüş ayrılıklarının olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^[32,33] OKT plus hastalığında gözlenen anatomik değişiklikleri göstermede yol gösterici olabilir. OKT ve OKT anjiyografi ile yapılacak olan üç boyutlu görüntülemeye damarsal patolojiler daha objektif belirlenebilir. Bu da ROP tedavisinde en önemli belirteçlerden biri olan plus hastalığını daha objektif olarak değerlendirmemize yardımcı olabilir.

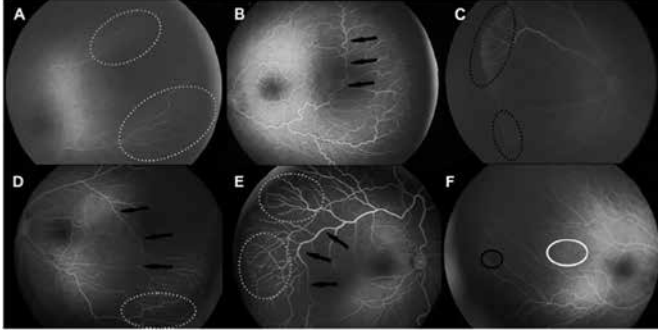
OKT sayesinde ROP olgularında retinanın anatomik değişiklikleri daha iyi görüntülenmektedir. OKT ile ROP'un morfolojik özelliklerin daha iyi tanınması, hem tanı hem de tedavide faydalı olabilir.

5-FUNDUS FLÖRESEİN ANJİYOGRAFI

Fundus Flöresein Anjiyografi (FFA) pediatrik retinal damarsal hastalıkların, Coats hastalığı, koroidal neovasküler membran, oküler tümörler ve orak hücreli retinopatinin tanı ve takibinde önemli rol oynamaktadır.^[34,35] FFA'nın prematüre ve matür bebeklerde kullanımının güvenilir olduğu gösterilmiştir ve şimdiye kadar herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.^[36] ROP olgularında FFA kullanımı ile retinal damarsal yapılar ve patolojileri daha objektif olarak değerlendirilebilir. Klufas ve ark.'larının yapmış olduğu bir çalışmada FFA kullanımıyla birlikte ROP uzmanlarının evre 2 ve 3 ROP olgularını doğru tanıma oranlarının anlamlı bir şekilde arttığı gözlenmiştir.^[37] Yine bu çalışmada evre 3 ROP olgularının FFA ile daha erken, doğru ve kesin bir şekilde tanındığı gösterilmiştir.^[37]

ROP olgularında FFA kullanımı ile vasküler patolojiler daha kolay tanınabilmektedir. Ayrıca tedavi uygulanan gözlerde, özellikle anti-VEGF ile tedavi edilen olguların takibinde önemli rol oynamaktadır. Tahija ve ark.'ları intravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile tedavi ettikleri ROP olgularını ortalama 87,5 hafta sonra RETCAM FFA ile değerlendirmişler ve olguların %55'inde periferik vaskülarizasyonun tamamlanmadığı ve olguların %45'inde ise avasküler alan başlangıcında flöresein sızıntısı olduğunu göstermişlerdir.^[38] Lepore ve ark.'ları ise çalışmalarında intravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile tedavi ettikleri ROP olgularını ortalama 4 yıl sonra FFA ile değerlendirmişler ve bu olguların tamamında retina periferinde vasküler sızıntılar, şant damarlanmalar ve avasküler alanlar gözlemlenmişlerdir. Ayrıca

bu çalışmada bazı olgularda arka kutupta hiperflöresan alanlar ve foveal avasküler zon kaybı gibi bulgularda gözlemlenmiştir (Resim 6).^[39]



Resim 6. Tip 1 ROP nedeniyle intravitreal bevacizumab uygulanan 6 farklı olgunun 4 yaşında yapılmış FFA bulguları. Vaskülarize ve avasküler retina sınırında çeşitli vasküler anomaliler (a-e). Parmak şekilli anomaliler (gri noktali daireler) a,d,e. Damar arkları arasında arteriovenöz şantlar (siyah oklar) b,d,e. Vaskülarize ve avasküler retina sınırında sızıntı (siyah noktali daireler) c. Vaskülarize retina içinde (beyaz daire) ve vasküler-avasküler sınırda (siyah daire) izlenen hipoflöresan alanlar f.

FFA kullanımı ile avasküler retinayla birlikte direk gözlemlenmesi zor olan düz neovasküler yapıların görüntülenmesi kolaylıkla yapılabilir. Ayrıca tedavi edilmiş gözlerde yetersiz lazer yapılan alanlar, aktif hastalık alanları gözlenebilir ve hastalık progresyonu hakkında fikir elde edilebilir. FFA ile intravitreal anti-VEGF tedavisi uygulanmış gözlerde periferik retinal damar yapılarının görüntülenmesi sağlanabilir ve bu yapılarda var olan sızıntı, aktif hastalık bulguları değerlendirilerek tekrardan tedavi kararı daha kolay bir şekilde verilebilir.

GENİŞ AÇILI DİJİTAL GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİNİN TELETİP'DA KULLANIMI

Teletip, modern görüntüleme ve bilgi teknolojilerinin dijital ortamlar kullanılarak yapıldığı ve böylelikle uzaktan sağlık hizmeti sunmak için kullanılan bir yöntemdir.^[40] Dijital görüntüleme sistemlerinin sık kullanılmaya başlamasıyla birlikte teletip-görüntüleme de giderek oftalmoloji alanında daha popüler olmaya başlamıştır.^[41] Perifer merkezlerde dijital görüntülemeler deneyimli teknisyenler veya hemşireler tarafından alınır ve görüntüler değerlendirilmek üzere üçüncü basamak merkezlerdeki uzmanlara gönderilir. Uzaktan değerlendirecek olan kişinin bu dijital görüntüleri değerlendirebilecek eğitimi olması, ROP konusunda uzman olması gerekmektedir. ROP uzmanı tarafından bu fotoğraflar değerlendirilerek takip ve tedavi kararı verilir.

Teletip görüntülemenin ROP taramasında ve klinik anlamalı ROP teşhisinde kullanıldığı birçok çalışma bulunmaktadır. BİOM ile elde edilmiş dijital retinal görüntüler ile yapılmış teletip çalışmasının (Stanford University Network for Diagnosis of Retinopathy of Prematurity (SUNDROP) beş yıllık sonuçlarına göre ROP tedavisinde teletip %100 sensitivite %99.8 spesifite, %93.8 pozitif prediktivite ve %100 negatif prediktivite ile sonuçlanmıştır.^[42] Yakın zamanda iki geniş serili çalışma sonuçları yayınlanmıştır. Bu çalışmaların birinde ROP uzmanı olmayan oftalmoloji asistanları, hemşireleri ve tıp öğrencileri belli bir eğitimden sonra yenidoğan ünitesinde geniş açılı dijital görüntüleme sistemleri ile tedavi gerektiren ROP olgularını ROP uzmanlarına oranla ne kadar doğru tanıdıkları araştırılmıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre bazı asistanların ve öğrencilerin ROP

uzmanlarına benzer oranda %100 sensitivitede fotoğrafları değerlendirdiği ve olguları refere ettikleri gözlenmiştir.^[43] Bir diğer çalışmada ise eROP çalışma grubu 1257 prematüre bebek üzerinde prospektif çok merkezli bir çalışma ile teletip görüntülemenin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu çalışma sonuçlarına göre doktor olmayan eğitimli iki personelin %82 sensitivite ve %90 spesifite ile tedavi gerektiren ROP olgularını tanıdıkları gösterilmiştir.^[44]

Şu anki çalışmalar ışığında ROP uzmanı olmayan eğitimli personellerle teletip görüntüleme ile ROP taramasının etkili bir şekilde yapılabildiğini görmekteyiz fakat yine de bazı ROP olgularının gözden kaçırıldığını görmekteyiz. Gözden kaçabilen ROP olgularının olması hukuki sorumluluklar getirmekte ve teletip uygulamasının hayata geçirilmesini zorlaştırmaktadır.

SONUÇ

Geniş açılı dijital görüntüleme sistemleri profesyonel bir şekilde fotoğraf kayıtlamasını sağlamakta ve takip süresince eski ve yeni görüntüler kıyaslanarak hastalığın progresyonu tahmin edilebilmektedir. Ayrıca ROP görüntü kayıtlarının iyi yapılması medikolegal açıdan da bu görüntüleme sistemlerinin avantajları arasındadır. Fakat yine de geniş açılı görüntüleme sistemleri ile prematüre bebeğin retinasının komplet vaskülarizasyonunu görmek zor olduğundan perifer retinayı değerlendirmekiçin BİOM gerekmektedir.

ROP tanı ve takibinde BİOM ve geniş açılı dijital görüntüleme sistemlerine ek olarak OKT ve FFA kullanımı bu hastalığı daha iyi anlamamıza ve tanımamıza yardımcı olacaktır. Özellikle FFA ve OKT, ROP tedavisinde günümüzde sıklıkla uygulanan intravitreal anti-VEGF sonrası retinal vaskülarizasyon ve maküler değişiklikleri takip etmemize yardımcı olacak önemli tanısal yöntemlerdir.

KAYNAKLAR

- Özdemir Ö. Pediatrik Hastalarda Geniş Açılı Dijital Görüntüleme Sistemleri. *Güncel Retina*. 2017;1(1):38-45.
- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(12):1684-94.
- Koç E, Baş AY, Özdek Ş, Ovalı F, Başmak H, TOD ROP komisyonu ve ark. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi. 2016.
- Mukherjee AN, Watts P, Al-Madfai H, Manoj B, Roberts D. Impact of retinopathy of prematurity screening examination on cardiorespiratory indices: a comparison of indirect ophthalmoscopy and retcam imaging. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1547-52.
- Wilkinson AR, Haines L, Head K, Fielder AR; Guideline Development Group of the Royal College of Paediatrics and Child Health; Royal College of Ophthalmologists ve ark. UK retinopathy of prematurity guideline. *Eye (Lond)*. 2009;23(11):2137-9.
- Fierson WM; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2013;131(1):189-95.
- Yen KG, Hess D, Burke B, Johnson RA, Feuer WJ, Flynn JT. The optimum time to employ telephotoscreening to detect retinopathy of prematurity. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2000;98: 145-151.
- Wu C, Peterson RA, VanderVeen DK. RetCam imaging for retinopathy of prematurity screening. *J AAPOS*. 2006;10(2):107-11.
- Chiang MF, Jiang L, Gelman R, Du YE, Flynn JT. Interexpert agreement of plus disease diagnosis in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(7):875-80.

10. Chiang MF, Keenan JD, Starren J, Du YE, Schiff WM, Barile GR ve ark. Accuracy and reliability of remote retinopathy of prematurity diagnosis. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(3):322-7.
11. Dhaliwal C, Wright E, Graham C, McIntosh N, Fleck BW. Wide-field digital retinal imaging versus binocular indirect ophthalmoscopy for retinopathy of prematurity screening: a two-observer prospective, randomised comparison. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(3):355-9.
12. Shah DN, Karp KA, Ying GS, Mills MD, Quinn GE. Image analysis of posterior pole vessels identifies type 1 retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2009;13(5):507-8.
13. Yen KG, Hess D, Burke B, Johnson RA, Feuer WJ, Flynn JT. Telephotoscreening to detect retinopathy of prematurity: preliminary study of the optimum time to employ digital fundus camera imaging to detect ROP. *J AAPOS*. 2002;6(2):64-70.
14. Visunex Medical Systems. PanoCam™ Pro Broşürü. Fremont (CA). Web eb. 01 Eylül 2017. http://www.visunexmedical.com/wp-content/uploads/2016/03/PanoCam-PRO_BRO_FNL_web.pdf
15. Visunex Medical Systems. PanoCam™ LT Broşürü. Fremont (CA). Web. 01 Aralık 2016. <http://www.visunexmedical.com/wp-content/uploads/2015/10/brochure.pdf>
16. Wood EH, Moshfeghi AA, Nudleman ED, Moshfeghi DM. Evaluation of Visunex Medical's PanoCam (TM) LT and PanoCam (TM) Pro wide-field imaging systems for the screening of ROP in newborn infants. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13(8):705-12.
17. Phoenix Clinical, Pleasanton (CA). Web. 01 Eylül 2017. <http://www.phoenix-clinical.com>
18. Forus Health. 3nethra Neo Broşürü. Banashankari, Bangalore, India. Web. 01 Eylül 2017. <http://www.forushealth.com/forus/Forus-Brochure/3nethra-neo.pdf>
19. Shanmugam MP, Mishra DK, Madhukumar R, Ramanjulu R, Reddy SY, Rodrigues G. Fundus imaging with a mobile phone: a review of techniques. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62(9):960-2.
20. Haddock LJ, Kim DY, Mukai S. Simple, inexpensive technique for high-quality smartphone fundus photography in human and animal eyes. *J Ophthalmol*. 2013;2013:518479.
21. Maamari RN, Keenan JD, Fletcher DA, Margolis TP. A mobile phone-based retinal camera for portable wide field imaging. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(4):438-41.
22. Sharma A, Subramaniam SD, Ramachandran KI, Lakshmikanthan C, Krishna S, Sundaramoorthy SK. Smartphone-based fundus camera device (MII Ret Cam) and technique with ability to image peripheral retina. *Eur J Ophthalmol*. 2016;26(2):142-4.
23. Yetik H, Gunay M, Sirop S, Salihoglu Z. Intravitreal bevacizumab monotherapy for type-1 prethreshold, threshold, and aggressive posterior retinopathy of prematurity – 27 month follow-up results from Turkey. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(10):1677-83.
24. Lee J, Bosen RB. Learning to read retinal OCT. *Ophthalmology Management*. 2015; (19): 44-46, 48.
25. Çıtırık M, İlhan Ç, Teke MY. Optik Koherens Tomografi. *Güncel Retina*. 2017;1(1):58-68.
26. Maldonado RS, Toth CA. Optical coherence tomography in retinopathy of prematurity: looking beyond the vessels. *Clin Perinatol*. 2013;40(2):271-96.
27. Maldonado RS, O'Connell RV, Sarin N, Freedman SF, Wallace DK, Cotten CM, et al. Dynamics of human foveal development after premature birth. *Ophthalmology*. 2011; 118(12): 2315-25.
28. Dubis AM, Subramaniam CD, Godara P, Carroll J, Costakos DM. Subclinical macular findings in infants screened for retinopathy of prematurity with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1665-71.
29. Erol MK, Ozdemir O, Turgut Coban D, Bilgin AB, Dogan B, Sogutlu Sari E ve ark. Macular findings obtained by spectral domain optical coherence tomography in retinopathy of prematurity. *J Ophthalmol*. 2014;2014:468653.
30. Erol MK, Coban DT, Ozdemir O, Dogan B, Tunay ZO, Bulut M. Choroidal thickness in infants with retinopathy of prematurity. *Retina*. 2016;36(6):1191-8.
31. Baker PS, Tasman W. Optical coherence tomography imaging of the fovea in retinopathy of prematurity. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41(2):201-6.
32. Wallace DK, Quinn GE, Freedman SF, Chiang MF. Agreement among pediatric ophthalmologists in diagnosing plus and pre-plus disease in retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2008;12(4):352-6.
33. Roohipour R, Loewenstein J. Need for Refinement of International Retinopathy of Prematurity Guidelines and Classifications *J Ophthalmic Vis Res*. 2015;10(4): 355-7.
34. Kang KB, Wessel MM, Tong J, D'Amico DJ, Chan RV. Ultra-widefield imaging for the management of pediatric retinal diseases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2013;50(5):282-8.
35. Tsui I, Franco-Cardenas V, Hubschman JP, Schwartz SD. Pediatric retinal conditions imaged by ultra wide field fluorescein angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013;44(1):59-67.
36. Zepeda-Romero LC1, Oregon-Miranda AA, Lizarraga-Barrón DS, Gutiérrez-Camarena O, Meza-Anguiano A, Gutiérrez-Padilla JA. Early retinopathy of prematurity findings identified with fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(9):2093-7.
37. Klufas MA, Patel SN, Ryan MC, Patel Gupta M, Jonas KE, Ostmo S ve ark. Influence of Fluorescein Angiography on the Diagnosis and Management of Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmology*. 2015;122(8):1601-8.
38. Tahija SG, Hersetyati R, Lam GC, Kusaka S, McMenamin PG. Fluorescein angiographic observations of peripheral retinal vessel growth in infants after intravitreal injection of bevacizumab as sole therapy for zone I and posterior zone II retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(4):507-12.
39. Lepore D, Quinn GE, Molle F, Orazi L, Baldascino A, Ji MH ve ark. Follow-up to age 4 years of treatment of type 1 retinopathy of prematurity intravitreal bevacizumab injection versus laser: fluorescein angiographic findings. *Ophthalmology*. 2017;pii: S0161-6420(17)31224-1
40. World Health Organization. Introduction: Overview of Telemedicine. *Global Observatory for eHealth Series, Volume 2. Telemedicine: Opportunities and Developments in Member States: Report on the Second Global Survey on eHealth*, 2009, WHO Press, 2010, 8-12.
41. Bahaadinbeigy K, Yogesan K. A Literature Review of Teleophthalmology Projects from Around the Globe. Yogesan K, Goldschmidt LP, Cuadros J (eds.), *Digital Tele Retinal Screening Tele Ophthalmology in Practice*, Berlin, Springer, 2012, 3-11.
42. Fijalkowski N, Zheng LL, Henderson MT, Wang SK, Wallenstein MB, Leng T ve ark. Stanford University Network for Diagnosis of Retinopathy of Prematurity (SUNDROP): five years of screening with telemedicine. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(2):106-13.
43. Williams SL, Wang L, Kane SA, Lee TC, Weissgold DJ, Berrocal AM ve ark. Telemedical diagnosis of retinopathy of prematurity: accuracy of expert versus non-expert graders. *Br J Ophthalmol*. 2010;94(3):351-6.
44. Quinn GE, Ying GS, Daniel E, Hildebrand PL, Ells A, Baumritter A ve ark. Validity of a telemedicine system for the evaluation of acute-phase retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(10):1178-84.



Uzm. Dr. Özlem BEYAZYILDIZ

Özlem Beyazyıldız, 1985 yılında Samsun'da doğdu. 2008 yılında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Ankara Ulucanlar Göz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nden Göz Hastalıkları uzmanlığını aldı. Samsun Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde ve Samsun Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesinde Prematüre Retinopatisi (ROP) Tanı ve Tedavi Merkezinde çalışmaktadır. İyi derece İngilizce bilmektedir. Türk Oftalmoloji Derneği'ne üyedir.