

# Multipl Sklerozda Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı

## *Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Multiple Sclerosis*

Hatice Daldal, Özlem Yalçın Tök, Nihat Sengeze\*, Hasan Rifat Koyuncuoğlu\*, Levent Tök\*\*,  
Dilek Özkaya, Yavuz Kamil Bardak

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

\*Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

\*\*Isparta Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları, Isparta, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Multipl skleroz (MS) hastalarında spektral optik koherens tomografi (OKT) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığını değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Mc Donald kriterlerine göre MS tanısı konmuş, nöroloji kliniğinde takip edilen 26 hasta dahil edildi. Çalışmada üç grup oluşturuldu. Grup 1, optik nörit geçirdiği bilinen 12 MS hastası; grup 2 optik nörit geçirmeyen 14 MS hastası; grup 3 yaş ve cinsiyet uyumlu 15 sağlıklı bireyi kapsayan kontrol grubundan oluşmaktadır.

**Sonuçlar:** Hastaların yaş ortalaması  $34,07 \pm 4,49$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $33,06 \pm 5,73$  idi. Optik nörit geçiren grupta 12 hastanın 10'u tek taraflı, 2'si çift taraflı etkilenmiş idi. Grup 1'de 14 gözde RSLT ortalaması  $84,78 \pm 7,68 \mu$ , diğer gözlerinde (10 gözde) RSLT ortalaması  $105,10 \pm 9,17 \mu$ , grup 2'de 28 gözde RSLT ortalaması  $98,35 \pm 2,57 \mu$ , kontrol grubundan 30 gözde RSLT ortalaması  $124,16 \pm 10,52 \mu$  olarak ölçüldü. Optik nörit geçiren MS'li hastalarda RSLT kalınlığı, optik nörit geçirmeyen ve kontrol grubuna göre belirgin düşük bulundu ( $p < 0,01$ ). Optik nörit geçiren MS'li hastalarda sektöriyel analiz yapıldığında ise en çok temporal kadranda RSLT'de incelme saptandı.

**Tartışma:** MS hastalarında özellikle geçirilmiş optik nörit hikayesi olanlarda daha fazla olmak üzere RSLT kalınlığında azalma olmaktadır. OKT ile RSLT ölçülmü, kolay tekrarlanabilir olması nedeniyle klinik olarak ortaya çıkmamış nörodejenerasyonun tespitinde, tedavinin izleniminde ve takipte yardımcı bir yöntem olabilir. (*Turk J Ophthalmol 2011; 41: 1-5*)

**Anahtar Kelimeler:** Multipl skleroz, optik koherens tomografi, retina sinir lifi tabakası kalınlığı, optik nörit

### Summary

**Purpose:** To evaluate retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measured by spectral optical coherence tomography (OCT) in multiple sclerosis (MS) patients.

**Material and Method:** Twenty six patients followed up at the neurology clinic with the diagnosis of MS according to the McDonald criteria were included in our study. Three groups were formed: group 1-MS patients with a history of optic neuritis (N: 12); group 2 - MS patients without history of optic neuritis (N:14); and group 3 (control group)-age- and sex-matched healthy individuals (N: 15).

**Results:** The mean age was  $34.07 \pm 4.49$  years for the patients and  $33.06 \pm 5.73$  years for the control group. Considering the group with optic neuritis, 10 out of 12 patients were affected unilaterally and the remaining 2 patients were affected bilaterally. The mean RNFL thickness was  $84.78 \pm 7.68 \mu$  in 14 eyes and  $105.10 \pm 9.17 \mu$  in the other 10 eyes of group 1,  $98.35 \pm 2.57 \mu$  in 28 eyes of group 2, and  $124.16 \pm 10.52 \mu$  in 30 eyes of the control group. The average RNFL thickness in the affected eyes of MS patients was significantly lower than that in the unaffected eyes of MS patients and in the control group ( $p < 0.01$ ). Finally, sectoral analysis showed that RNFL thickness became thinnest in the temporal quadrant.

**Discussion:** RNFL thickness decreases in MS patients especially with a history of optic neuritis. In consequence, due to its reproducibility, RNFL thickness measurement with OCT may be a useful method for determining clinically occult neurodegeneration, monitoring the treatment and following up the disease. (*Turk J Ophthalmol 2011; 41: 1-5*)

**Key Words:** Multiple sclerosis, optical coherence tomography, retinal nerve fiber layer thickness, optic neuritis

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Özlem Yalçın Tök, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye  
Tel.: +90 246 211 92 86 Csm: +90 505 486 22 60 E-posta: esattok@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 08.09.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.11.2010

## Giriş

Multipl skleroz (MS), genellikle genç erişkin yaşta başlayan santral sinir sisteminde multipl beyaz cevher yollarını etkileyen alevlenme düzelme dönemleri ile seyreden bir hastalıktır. Patolojik olarak MS, aksonların kısmen korunduğu oligodendrosit kaybı ve astroglial skarlaşma ile çok sayıda demiyelinizasyon alanı ile karakterizedir.<sup>1</sup>

Optik nörit, optik sinirin inflamatuar harabiyetidir. MS hastalarının %20'sinde kliniğe ilk başvuru nedenidir.<sup>1</sup> Optik nörit çalışma grubunun verilerine göre optik nörit geçiren hastaların 10 yıl içerisinde, %56'sında beyin manyetik rezonans görüntülemesinde bir ya da daha fazla lezyon, %38'inde MS gelişmektedir.<sup>2</sup> MS de genellikle tek taraflı akut ya da subakut, göz hareketleriyle artan ağrı ve değişen derecelerde santral görme kaybı gelişir. Hastalarda rölatif afferent pupilla defekti vardır. Optik sinir lezyonu optik sinir başını etkilediğinde çocukların erişkinlere göre daha sık disk ödemi izlenir. Sıklıkla, optik sinir lezyonu retrobulber olup göz dibi muayenesi akut fazda normaldir. Geç dönemde akson kaybına bağlı optik disk solar. Bu solukluk diskin temporal bölümünde baskındır. Akut ataktan ortalama 2-6 ay sonra optik nöritli hastaların %90'ında görme normale döner.<sup>1</sup> Ancak optik sinirde muhtemel akson kaybı ya da demiyelinizasyona bağlı hastalarda subjektif görme bozukluğu gelişir.<sup>3,4</sup>

Retina sinir lifi tabakası (RSLT), retina ganglion hücrelerinin miyelinize olmayan aksonlarından oluşur ve afferent görme yollarının en proksimalıdır. RSLT kalınlığındaki değişiklikler miyelin kaybı gibi optik sinirin aksonal bütünlüğündeki değişiklikleri yansıtır. Geriye doğru gelişen aksonal dejenerasyon sebebiyle gelişen optik sinirin retrobulber harabiyeti, optik sinirde solukluk ve RSLT defekti olarak tespit edilir.<sup>5</sup> Yapılan çalışmalarda MS hastalarında RSLT ölçümünün hastalığın seyrinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir.

Optik koherens tomografi (OKT), farklı doku katmanlarından geri yansıyan ışığın şiddetini ve yansıma gecikme zamanını kullanarak dokuların kesit görüntüsünü sağlayan bir görüntüleme yöntemidir.<sup>6,7</sup> RSLT'nin kantitatif kesitsel analizine imkan sağlar. Glikomda akson kaybının tespitinde kullanılmaktadır.

Çalışmamızda MS tanısı konmuş hastalarda spektral OKT cihazı kullanarak peripapiller RSLT kalınlığını değerlendirdik.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi nöroloji kliniğinde Mc Donald kriterlerine göre MS tanısı konmuş düzenli olarak takip edilen 26 hasta ve 15

sağlam birey dahil edildi<sup>8</sup> (Tablo 1). Çalışma öncesinde hastalardan "Bilgilendirilmiş onam" ve hastanemiz etik kurulundan etik kurul onayı alındı.

Çalışmada 3 grup oluşturuldu. Grup 1, optik nörit geçirdiği bilinen 12 MS hastasından, grup 2 optik nörit geçirmeyen 14 MS hastasından oluşmaktadır. Yaş ve cinsiyet uyumlu, MS aile öyküsü ve herhangi bir nörolojik, oküler hastalık öyküsü olmayan 15 sağlıklı bireyin 30 gözü ise kontrol grubunu oluşturdu. Yüksek miyop hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Grupların RSLT kalınlığı spektral OKT (Ophthalmic Technologies Inc. [OTI], Toronto, Ontario, Canada) cihazı kullanılarak ölçüldü. Cihazın RSLT modunda 3,4 mm çaplı peripapiller RSLT kalınlık ölçümü yapıldı (Resim 1). OKT ölçümleri her bireyde bilateral yapıldı.

Çalışmamızda verilerin analizi "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5" paket programında yapıldı. Grup içi karşılaştırmalarda taraflar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olup olmadığı bağımlı-t testiyle değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise Tek yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) kullanıldı. Varyans analizi sonucunda anlamlı

**Tablo 1.** Gözden geçirilmiş Mc Donald kriterleri<sup>8</sup>

| Klinik atak        | Objektif lezyon    | Tanı için ilave bilgiler  |
|--------------------|--------------------|---|
| 2 ya da daha fazla | 2 ya da daha fazla | Yok   |
| 2 ya da daha fazla | 1                  | MRC bulguları veya iki veya daha fazla MRG bulgusu ile pozitif BOS bulguları veya farklı tarafı tutan atak  |
| 1                  | 2 ya da daha fazla | MRG takipleri veya ikinci klinik atak   |
| 1                  | 1                  | MRG bulguları veya iki veya daha fazla MRG bulgusu ile pozitif BOS bulguları ve MRG takipleri veya ikinci klinik atak   |
| 0                  | 1 ya da daha fazla | Bir yıl boyunca hastalığın ilerlemesi ve aşağıdakilerin üçünden ikisi:<br>- Pozitif beyin MRG (9 T2 lezyonu ya da pozitif VEP ile birlikte 4 ya da daha fazla T2 lezyonu)<br>- Pozitif spinal kord MRG (2 ya da daha fazla fokal T2 lezyonu)<br>- Pozitif BOS |

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

BOS: Beyin omurilik sıvısı

VEP: Görsel uyarılmış potansiyel

farkın görülmemesi durumunda post hoc Tukey testi kullanılarak farka neden olan durumlar araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson'un ki-kare testiyle değerlendirildi.  $P < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların yaş ortalaması  $34,07 \pm 4,49$ , kontrol grubunun yaş ortalaması  $33,06 \pm 5,73$  idi. Optik nörit geçirdiği bilinen MS hastalarının yaş ortalaması  $33,16 \pm 4,44$ , optik nörit geçirmeyen MS hastalarının yaş ortalaması  $34,85 \pm 4,55$  idi. Optik nörit geçirdiği bilinen 12 hastanın 7'si kadın 5'i erkek; optik nörit geçirmeyen 14 hastanın 6'sı kadın, 8'i erkek; kontrol grubundaki 15 hastanın 8'i kadın 7'si erkekti. Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel fark yoktu ( $p=0,825$ ). Optik nörit geçiren 12 hastanın 10'u tek taraflı, 2'si iki taraflı etkilenmişti.

### Ortalama RSLT Analizi

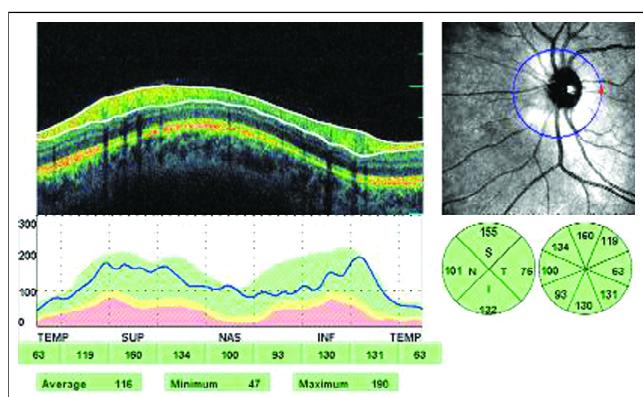
Kontrol grubunun sağ ve sol gözlerine ait ortalama RSLT değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,051$ ,  $126,40 \pm 10,23 \mu$ ,  $121,93 \pm 12,24 \mu$ ).

Optik nörit geçirmeyen MS hastalarının sağ ve sol gözlerine ait ortalama RSLT değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,76$ ,  $98,14 \pm 4,01 \mu$ ,  $98,57 \pm 3,34 \mu$ ).

Optik nörit geçiren MS hastalarının etkilenmiş gözleri ile etkilenmemiş gözleri ile karşılaştırıldığında etkilenmiş gözlerde anlamlı azalma saptandı ( $p < 0,001$ ,  $86,30 \pm 8,61 \mu$ ,  $105,10 \pm 9,17 \mu$ ).

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmiş gözleri ile optik nörit geçirmeyen hastaların gözleri karşılaştırıldı. Optik nörit geçiren gözlerde RSLT değerinde anlamlı azalma saptandı ( $p < 0,001$ ,  $84,78 \pm 7,68 \mu$ ,  $98,35 \pm 2,57 \mu$ ).

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmiş gözleri ile kontrol grubu karşılaştırıldı. Optik nörit geçen gözlerde anlamlı azalma saptandı ( $p < 0,001$ ,  $84,78 \pm 7,68 \mu$ ,  $124,16 \pm 10,52 \mu$ ).



**Resim 1.** Spektral OKT ile grup 1 MS hastasının peripapiller RSLT ölçümleri. Üst sağda spektral OKT kesit görüntüsü, üst sağda optik sinir başı SLO görüntüsü ve 3.4 mm'lik kesit halkası, alt sağda RSLT kalınlık grafiği, alt sağda üst, nazal, alt ve temporal kadranlarda RSLT kalınlıkları, 8 saat kadranında RSLT kalınlıkları

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmemiş gözleri optik nörit geçirmeyen MS hastaları ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,12$ ,  $105,10 \pm 9,17 \mu$ ,  $98,35 \pm 2,57 \mu$ ).

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmemiş gözleri kontrol grubıyla karşılaştırıldı. Etkilenmemiş gözlerde anlamlı azalma saptandı ( $p < 0,001$ ,  $105,10 \pm 9,17 \mu$ ,  $124,16 \pm 10,52 \mu$ ).

Optik nörit geçirmeyen MS hastalarının gözleri ile kontrol grubu karşılaştırıldı. Anlamlı azalma saptandı ( $p < 0,001$ ,  $98,35 \pm 2,57 \mu$ ,  $124,16 \pm 10,52 \mu$ ).

### Sektöriyel RSLT Analiz

Kontrol grubunun sağ ve sol gözlerine ait tüm kadranlarda RSLT değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Optik nörit geçirmeyen MS hastalarının sağ ve sol gözlerine ait tüm kadranlarda RSLT değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmiş gözleri ile etkilenmemiş gözleri karşılaştırıldı. En fazla temporal olmak üzere ( $p=0,002$ ,  $59,10 \pm 13,10 \mu$ ,  $80,10 \pm 10,63 \mu$ ), nazal ( $p=0,013$ ,  $93,00 \pm 16,5 \mu$ ,  $111,60 \pm 12,83 \mu$ ) ve üst kadranlarda ( $p=0,02$ ,  $90,90 \pm 19,68 \mu$ ,  $111,90 \pm 22,22 \mu$ ) anlamlı incelme saptandı. Alt kadranında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,065$ ,  $101,90 \pm 13,14 \mu$ ,  $117,20 \pm 20,11 \mu$ ).

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmiş gözleri ile optik nörit geçirmeyen hastaların gözleri karşılaştırıldı.

**Tablo 2.** Grupların ortalama RSLT değerleri

| RSLT     | Gruplar               | N  | Ortalama RSLT (μ) | SS (μ) |
|----------|-----------------------|----|-------------------|--------|
| TEMPORAL | Nörit +, Etkilenmiş   | 14 | 60,50             | 11,49  |
|          | Nörit +, Etkilenmemiş | 10 | 80,10             | 10,63  |
|          | Nörit-                | 14 | 78,42             | 4,29   |
|          | Kontrol               | 15 | 90,30             | 16,37  |
| ÜST      | Nörit +, Etkilenmiş   | 14 | 89,07             | 16,74  |
|          | Nörit +, Etkilenmemiş | 10 | 111,90            | 22,22  |
|          | Nörit-                | 14 | 104,71            | 7,70   |
|          | Kontrol               | 15 | 135,63            | 14,88  |
| NAZAL    | Nörit +, Etkilenmiş   | 14 | 90,85             | 16,24  |
|          | Nörit +, Etkilenmemiş | 10 | 111,60            | 12,83  |
|          | Nörit-                | 14 | 99,00             | 9,15   |
|          | Kontrol               | 15 | 122,30            | 21,01  |
| ALT      | Nörit +, Etkilenmiş   | 14 | 98,57             | 13,55  |
|          | Nörit +, Etkilenmemiş | 10 | 117,20            | 20,11  |
|          | Nörit-                | 14 | 111,25            | 4,56   |
|          | Kontrol               | 15 | 148,20            | 17,36  |
| ORTALAMA | Nörit +, Etkilenmiş   | 14 | 84,78             | 7,68   |
|          | Nörit +, Etkilenmemiş | 10 | 105,10            | 9,17   |
|          | Nörit-                | 14 | 98,35             | 2,57   |
|          | Kontrol               | 15 | 124,16            | 10,52  |

RSLT: Retina sinir lifi tabakası

SS: Standart sapma

En fazla temporal olmak üzere ( $p=0,001$ ,  $60,50 \pm 11,49 \mu$ ,  $78,42 \pm 4,29 \mu$ ), üst ( $p=0,012$ ,  $89,07 \pm 16,74 \mu$ ,  $104,71 \pm 7,70 \mu$ ) ve alt kadranlarda ( $p=0,038$ ,  $98,57 \pm 13,55 \mu$ ,  $111,25 \pm 4,56 \mu$ ) anlamlı incelme saptandı. Nazal kadранda anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,394$ ,  $90,85 \pm 16,24 \mu$ ,  $99,00 \pm 9,15 \mu$ ).

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmiş gözleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma vardı (tüm kadranlarda  $p<0,001$ ). RSLT değerleri sırasıyla, temporal kadранda  $60,50 \pm 11,49 \mu$ ,  $90,30 \pm 16,37 \mu$ ; üst kadранda  $89,07 \pm 16,74 \mu$ ,  $135,63 \pm 14,88 \mu$ ; nazal kadранda  $90,85 \pm 16,24 \mu$ ,  $122,30 \pm 21,01 \mu$ ; alt kadранda  $98,57 \pm 13,55 \mu$ ,  $148,20 \pm 17,36 \mu$  idi.

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmemiş gözleri optik nörit geçirmeyen hastaların gözleri ile karşılaştırıldı. Tüm kadranlarda anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmemiş gözleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında alt ( $p<0,001$ ,  $117,20 \pm 20,10 \mu$ ,  $148,20 \pm 17,36 \mu$ ) ve üst kadranlarda ( $p=0,001$ ,  $111,90 \pm 2,22 \mu$ ,  $135,63 \pm 14,88 \mu$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Optik nörit geçirmeyen hastaların gözleri ile kontrol grubu karşılaştırıldı. Bütün kadranlarda anlamlı fark vardı. RSLT değerleri üst kadранda ( $p<0,001$ ,  $104,71 \pm 7,70 \mu$ ,  $135,63 \pm 14,88 \mu$ ), alt kadранda ( $p<0,001$ ,  $111,25 \pm 4,56 \mu$ ,  $148,20 \pm 17,36 \mu$ ), nazal kadранda ( $p=0,001$ ,  $99,00 \pm 9,15 \mu$ ,  $122,30 \pm 21,01 \mu$ ), temporal kadранda ( $p=0,027$ ,  $78,42 \pm 4,29 \mu$ ,  $90,30 \pm 16,37 \mu$ ) idi.

Hastaların bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

## Tartışma

Geçmişte funduskopik yöntemlerle retinal nörodegenerasyonun en önemli işaretü optik atrofi ve solukluk idi. İlk olarak 1974 yılında Frisen ve Hoyt<sup>9</sup> MS hastalarında RSLT'de kalitatif değişiklik olduğunu tanımlamışlardır. Bunu izleyen yıllarda Frisen ve Quigley<sup>10</sup> çeşitli nedenlerle optik atrof gelişen 14 hastada yaptıkları çalışmada görme keskinliğini optik sinir başının temporal kadranında kalan akson miktarı ile ilişkilendirmiştir.

İlk OKT sistemlerinde time domain teknoloji kullanılmıştır. Stratus OKT'nin klinik kullanımına girmesi ile de saniyede 400 aksiyel tarama hızı ile yaklaşık  $10 \mu\text{m}$  aksiyel çözünürlüğe sahip görüntüler sağlanmıştır.<sup>11</sup> Spektral OKT de ise dokunun farklı katmanlarından yansyan ışık demeti yüksek hızlı bir spektrometre tarafından algılanmaktadır ve derinliğine bir yansımaya profili oluşturmak üzere bir Fourier transformatoruna aktarılmaktadır. Bu yüzden spektral OKT'lere Fourier-domain OKT denilmektedir.<sup>12</sup> Yüksek rezolüsyonlu bu OKT'lerin klinik kullanımıyla çözünürlük  $1-5 \mu\text{m}$ 'ye kadar ilerlemiştir.<sup>11</sup>

Karşılaştırmalı çalışmalarda spektral OKT'de time-domain OKT'lere göre doku katmanlarını saptama hassasi-

yeti 150 kat daha fazla, tarama süreleri 50 kat daha kısaltır ve aksiyel çözünürlük  $2 \mu\text{m}$ 'e kadar düşürülebilmektedir.<sup>13,14</sup> Vizzeri ve ark.'nın time domain ve spektral OKT ile RSLT ölçümlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında time domain OKT'de daha kalın değerler saptanmıştır. Bunun sebebi net anlaşılılamamasına rağmen, iki cihaz arasındaki sinyal gücü farkından, spektral OKT'nin çözünürlüğünün yüksekliğinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Spektral OKT'lerde optik disk santralizasyonu otomatik olarak yapılrken time domain OKT'lerde elle ayarlama gerekmekte, bu da spektral domain OKT'nin tekrarlanabilirliğini kolaylaştırmaktadır.<sup>15</sup>

MS'de OKT'nin ilk kullanımı 1999'da Parisi ve ark.'ları tarafından rapor edilmiştir. Bu çalışmada birinci kuşak OKT teknolojisi kullanarak MS'li optik nörit geçiren 14 hastanın RSLT kalınlığı aynı yaş grubundaki 14 kişiden oluşan kontrol grubunun RSLT kalınlığı ile karşılaştırılmıştır. Etkilenmiş gözlerde RSLT kalınlığında etkilenmemiş diğer göze göre ortalama %28, kontrol grubuna göre %46 azalma tespit edilmiştir.<sup>16</sup>

2005'te Trip ve ark.'larının bir kez geçirilmiş optik nörit öyküsü mevcut olan MS'li 11 hasta ve klinik olarak izole sendromu olan 14 hastada üçüncü kuşak OKT kullanarak yaptıkları çalışmada, etkilenmiş gözlerdeki RSLT kalınlığının kontrol grubuna göre ortalama %33, etkilenmemiş diğer göze göre %27 azalmasını saptamışlardır. Araştırmacılar OKT kullanımını maküla volümündeki azalmayı göstererek genişletmişler ve optik nörit öyküsü olan hastalarla kontrol grubu ile karşılaştırıldığında maküla volümünde ortalama %11, etkilenmemiş gözle karşılaştırıldığında %9 azalma tespit etmişlerdir.<sup>17</sup> Bu çalışmaların en önemli bulgusu MS'i olan hastaların etkilenmemiş gözlerinde de RSLT kalınlığında azalma olmasıdır.

2006'da Costello ve arkadaşları<sup>5</sup> akut optik nöriti olan MS'li hastaların %75'inde başlangıç inflamatuar atağı takiben 3-6 ay içinde 10-40  $\mu$  RSLT kalınlığı kaybı olduğunu rapor etmişlerdir.

Fisher ve ark.'ları MS'i olan 90 hasta, 36 sağlıklı bireyden oluşan geniş serili çalışmalarında, ortalama RSLT kalınlığını Stratus OKT 3 ile ölçmüştür. Bir veya daha fazla akut optik nörit atağı geçirdiği bilinen MS'li hastaların ortalama RSLT kalınlığını ( $85 \pm 17 \mu$ ) akut optik nörit atağı geçirmeyen MS'li hastaların ortalama RSLT kalınlığından ( $96 \pm 14 \mu$ ) daha düşük bulmuşlardır. Akut optik nörit geçirmeyen MS'i olan hastalar kontrol grubu ( $105 \mu$ ) ile karşılaştırıldığında da RSLT kalınlığında azalma saptanmıştır.<sup>18</sup>

Yılmazbaş ve ark.'nın<sup>19</sup> tek taraflı optik nörit geçiren 12 hasta ve 14 sağlıklı bireyden oluşan çalışmalarında; optik nörit geçiren MS hastalarının etkilenmiş gözleri etkilenmemiş diğer gözleri ve sağlıklı bireylerin gözleri ile karşılaştırılmış, optik nörit geçiren etkilenmiş tarafta RSLT kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,02$ ) incelme saptanmıştır.

Çalışmamızda da benzer şekilde optik nörit öyküsü olan MS hastalarında etkilenen göz ile etkilenmemeyen göz ve kontrol grubu arasında RSLT kalınlığında azalma saptadık. Optik nörit öyküsü olmayan hastalarla kontrol grubu arasında da RSLT kalınlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi.

Retina sinir lifi tabakasının sektöriyel incelemesinde Siger ve ark.'nın çalışmalarında optik nörit geçirmiş MS hastalarında etkilenen göz ile kontrol grubu arasında temporal, nazal ve alt kadranlarda, etkilenmemiş gözle karşılaştırıldığında temporal ve alt kadranlarda RSLT'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. En fazla etkilenmenin temporal kadranda olduğu ifade edilmiştir. Optik nörit hikayesi olmayan MS'li hastalarla kontrol grubu kıyaslandığında temporal ve alt kadranlarda RSLT'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.<sup>20</sup> Henderson ve ark.'nın<sup>21</sup> ilerleyici multipi skleroz hastaları ile sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı çalışmalarında ise sadece temporal kadrandaki RSLT azalması istatistiksel anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda ise optik nörit geçiren hastaların etkilenmiş gözleri ile etkilenmemiş gözleri karşılaştırıldığında en fazla temporalde olmak üzere ( $p=0,002$ ), nazal ( $p=0,013$ ) ve üst kadranlarda ( $p=0,02$ ) anlamlı azalma; optik nörit geçirmeyen hastaların gözleri ile karşılaştırıldığında en fazla temporalde olmak üzere ( $p=0,001$ ), üst ( $p=0,012$ ) ve alt kadranlarda ( $p=0,038$ ) anlamlı azama; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise tüm kadranlarda istatistiksel olarak anlamlı azalma vardı (tüm kadranlarda  $p<0,001$ ).

Optik nörit geçiren hastaların etkilenmemiş gözleri optik nörit geçirmeyen hastaların gözleri ile karşılaştırıldığında hiçbir kadranda anlamlı fark yokken ( $p>0,05$ ); kontrol grubu ile karşılaştırıldığında alt ( $p<0,001$ ) ve üst kadranlarda ( $p=0,001$ ) istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Optik nörit geçirmeyen hastaların gözleri ile kontrol grubu karşılaştırıldığında bütün kadranlarda anlamlı fark vardı (üst kadran  $p<0,001$ , alt kadran  $p<0,001$ , nazal kadran  $p=0,001$ , temporal kadran  $p=0,027$ ).

Siger ve ark.'nın MS hastalarında MR ile tespit edilen beyin atrofisi ile OKT'deki RSLT kalınlığı azalması arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında RSLT'deki azalma beyindeki aksonal kayıp ile bağlantılı bulunmuştur. Optik nörit geçirmeyen MS hastalarında özellikle T2 lezyon miktarında olmak üzere, T1 lezyon miktarlarında, beyin parankim hacminde, gri cevher hacminde azalma RSLT'deki azalma ile ilişkili bulunmuştur.<sup>20</sup> Lassmann ve ark.<sup>22</sup> optik nörit geçirmeyen MS hastalarında RSLT azalmasını sadece gri cevher hacmi ile Gordon- Lipkin ve ark.<sup>23</sup> ise beyin parankim hacmi ile ilişkili bulmuşlardır. Optik nörit geçiren MS hastalarında ise RSLT ile T1, T2 lezyon miktarı, beyin parankim hacmi, gri ve beyaz cevher hacmi arasında zayıf ilişki bildirilmiştir. Bu ise retinadaki aksonal kaybin beyin atrofisinden ve lezyonlardan bağımsız olduğunu düşündürmüştür.<sup>20</sup>

MS hastalarında özellikle geçirmiş optik nörit hikayesi olanlarda daha fazla olmak üzere RSLT kalınlığında azalma olmaktadır. OKT ile RSLT ölçümü, kolay tekrarlanabilir olması nedeniyle klinik olarak açığa çıkmamış nörodejenerasyonun tespitinde, tedavinin izleminde ve hastalığın takibinde yardımcı bir yöntem olabilir.

## Kaynaklar

- Lublin FD, Miller AE. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, eds. Neurology in Clinical Practice (5th ed). Philadelphia; Elsevier; 2008;1584-614.
- Beck RW, Trobe JD, Moke PS et al. Optic Neuritis Study Group, High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. Arch Ophthalmol. 2003;121:944-9.
- Hickman SJ, Dalton CM, Miller DH, Plant GT. Management of acute optic neuritis. Lancet. 2002;360:1953-62.
- Cleary PA, Beck RW, Bourque LB, Backlund JC, Miskala PH. Visual symptoms after optic neuritis results from the optic neuritis treatment trial. J Neuroophthalmol. 1997;17:18-23.
- Costello F, Coupland S, Hodge W et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. Ann Neurol. 2006;59:963-9.
- Huang D, Swanson EA, Lin CP et al. Optical coherence tomography. Science. 1991;254:1178-81.
- Hee MR, Izquierdo JA, Swanson EA et al. Optical coherence tomography of the human retina. Arch Ophthalmol. 1995;113:325-32.
- Polman CH, Reingold SC, Edan G et al. Diagnosis criteria for multiple sclerosis: 2005 revision to the "McDonald Criteria". Ann Neurol. 2005;58:840-6.
- Frisén L, Hoyt WF. Insidious atrophy of retinal nerve fibers in multiple sclerosis. Funduscopic identification in patients with and without visual complaints. Arch Ophthalmol. 1974;92:917-7.
- Frisén L, Quigley HA. Visual acuity in optic atrophy: a quantitative clinicopathological analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1984;222:71-4.
- Chen T, Zeng A, Sun W, Mujat M, Boer JF. Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma. Int Ophthalmol Clin. 2008;4:29-45.
- Wojtkowski M, Srivivasan V, Ko T, Fujimoto J, Kowalczyk A, Duker J. Ultrahigh-resolution, high speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. Opt Express. 2004;12:2404-22.
- De Boer JF, Cense B, Park BH, Pierce MC, Tearney GJ, Bouma BE. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. Opt Lett. 2003;28:2067-9.
- Chen TC, Cense B, Pierce MC et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. Arch Ophthalmol. 2005;123:1715-20.
- Vizzeri G, Weinreb RN, Gonzalez-Garcia AO et al. Agreement between spectral-domain and time-domain OCT for measuring RNFL thickness. Br J Ophthalmol. 2009;93:775-81.
- Parisi V, Manni G, Spadaro M et al. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999;40:2520-7.
- Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ et al. Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. Ann Neurol. 2005;58:383-91.
- Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. Ophthalmology. 2006;113:324-32.
- Yılmazbaş P, Erdemoğlu AK, Onaran Z, Güllü R, Bak G. Tek taraflı optik nörit geçiren multipi sklerozisli hastalarda diğer gözde retina sinir lifi kalınlığı. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol. 2010;19:103-6.
- Siger M, Dziegielewski K, Jasek L et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: thickness of the retinal nerve fiber layer as a potential measure of axonal loss and brain atrophy. J Neurol. 2008;255:1555-60.
- Henderson AP, Trip SA, Schlottmann PG et al. An investigation of the retinal nerve fibre layer in progressive multiple sclerosis using optical coherence tomography. Brain. 2008;131:277-87.
- Lassmann H, Brück W, Lucchinetti CF. The immunopathology of multiple sclerosis: an overview. Brain Pathol. 2007;17:210-8.
- Gordon-Lipkin E, Chodkowski B, Reich DS et al. Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis. Neurology. 2007;69:1603-9.