



# Miyelinli Retinal Sinir Lifi ve Yüksek Miyopi Sendromlu Çocuklarda Maküler Görüntüleme Özellikleri

## Macular Imaging Characteristics in Children with Myelinated Retinal Nerve Fiber and High Myopia Syndrome

Almila Sarıgül Sezenöz\*, Sibel Oto\*, İmren Akkoyun\*, Sezin Akça Bayar\*, Gürsel Yılmaz\*, Meriç Yavuz Çolak\*\*

\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

\*\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Tek taraflı miyelinli retinal sinir lifi (MRSL) ve yüksek miyopi sendromu olan hastalarda maküler görüntüleme özelliklerini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya tek taraflı MRSL-yüksek miyopi sendromu olan 6 hasta ve 13 miyopik kontrol dahil edilmiştir. MRSL'den etkilenen gözlerin spektral domain (SD) optik koherens tomografi (OKT), SD enhanced depth imaging OKT ve OKT anjiyografi (OKTA) artırılmış derinlik görüntüleme sonuçları diğer gözler ve miyopik kontrollerle karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Tüm hastalarda anormal foveal refle ve/veya ektopi vardı. Gruplar arasında retina kalınlığı parametrelerinde anlamlı bir fark kaydedilmedi. OKT taramalarında, MRSL'den etkilenen 6 gözün 4'ünde arka vitreus dekolmanı (AVD) gözlemlendi. OKTA parametreleri ile ilgili olarak, miyelinli gözlerde sadece asirkülarite indeksi anlamlı bir artış kaydedildi ( $p=0,01$ ).

**Sonuç:** Tüm hastalar normal foveal kontür, maküler yapı ve daha yüksek asirkülarite indeksi dışında normal OKTA özellikleri göstermektedir. Miyelinli gözlerde AVD insidansı belirgin şekilde artmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Miyelinli retinal sinir lifi, yüksek miyopi, optik koherens tomografi, optik koherens tomografi anjiyografi

### Abstract

**Objectives:** To investigate the macular imaging features in patients with unilateral myelinated retinal nerve fiber (MRNF) and high myopia syndrome.

**Materials and Methods:** Six patients with unilateral MRNF and high myopia syndrome and 13 myopic controls were enrolled in this study. Spectral domain (SD) optical coherence tomography (OCT), SD enhanced depth imaging OCT, and OCT angiography (OKTA) imaging results of MRNF-affected eyes were compared with the fellow eyes and myopic controls.

**Results:** All patients had abnormal foveal reflex and/or ectopia. No significant difference in retinal thickness parameters were noted between the groups. In OCT scans, posterior vitreous detachment (PVD) was observed in 4 out of the 6 MRNF-affected eyes. Regarding OKTA parameters, only a significant increase in acircularity index was noted in myelinated eyes ( $p=0.01$ ).

**Conclusion:** All patients demonstrated normal foveal contours, macular structure, and OKTA features except for a higher acircularity index. The incidence of PVD was notably increased in the myelinated eyes.

**Keywords:** Myelinated retinal nerve fiber, high myopia, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography

### Giriş

Miyelinli retina sinir lifi (MRSL), şekil olarak retina sinir lifi tabakasının (RSLT) dağılımına karşılık gelen gri-beyaz çizgili yamalar olarak ortaya çıkan gelişimsel bir anomalidir.<sup>1,2</sup> Esas olarak üst temporal arkadı tutan, hipoplastik/displastik optik disk ve yüksek miyopi izlenen tek taraflı ağır MRSL sendromu, rastlantısal MRSL yamalarından farklı bir hastalıktır.<sup>2</sup>

MRSL ve anizomiyopi ile ilişkili ambliyopide görme prognozunun, MRSL'siz anizomiyopik ambliyopiden daha kötü olduğu bildirilmektedir.<sup>3,4,5,6,7</sup> Birkaç olguda MRSL'nin makülayı tuttuğu bildirilmiştir, ancak optik sinir displazisi olan hastalarda maküla genellikle normal görünümündedir.<sup>1,3,8,9</sup>

Optik koherens tomografi (OKT), koryoretinal tabakaların kesitsel görüntülenmesi için kullanılabilen non-invaziv bir yöntemdir. Olgu çalışmalarında MRSL'nin maküler spektral domain (SD) OKT bulguları bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda

**Cite this article as:** Sarıgül Sezenöz A, Oto S, Akkoyun İ, Akça Bayar S, Yılmaz G, Çolak MY. Macular Imaging Characteristics in Children with Myelinated Retinal Nerve Fiber and High Myopia Syndrome. Turk J Ophthalmol 2023;53:234-240

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Almila Sarıgül Sezenöz, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
E-posta: almilasarigul@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7030-5454  
Geliş Tarihi/Received: 02.06.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 05.01.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.27612



foveal morfolojinin normal olduğu bildirilirken, diğerlerinde RSLT kalınlığında artış, maküla bölgesinde anatomik bozulma, maküler psödohol oluşumu ve fotoreseptör bütünlük hattında zayıflama bildirmiştir.<sup>2,10,11,12,13</sup>

OKT anjiyografi (OKTA) ile retinokoroidal tabakaların mikrovasküler yapısı değerlendirilebilir ve damar yoğunluğu (DY), asirkülarite indeksi (Aİ) ve foveal avasküler zon (FAZ) gibi çeşitli vasküler ölçümler kan akımının kantitatif olarak değerlendirilmesine olanak sağlar.<sup>14,15</sup> Sadece iki hastadan oluşan bir olgu serisinde OKTA'da lokalize MRSL'nin peripapiller DY üzerindeki etkisi bildirilmiştir.<sup>16</sup> Bildiğimiz kadarıyla, MRSL ve yüksek miyopi sendromunda maküler OKTA bulgularını özetleyen yayımlanmış bir rapor mevcut değildir.

Biz bu çalışmamızda tek taraflı MRSL, yüksek miyopi ve ambliyopi sendromunun klinik ve görüntüleme özelliklerini araştırdık ve maküler SD-OKT, artırılmış derinlik görüntüleme ("enhanced depth imaging") OKT (EDI-OKT) ve OKTA görüntüleme özelliklerini normal diğer gözler ve miyopik kontrol grubu ile karşılaştırdık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma protokolü için Başkent Üniversitesi Yerel Etik Kurul'dan onay alındı. Başkent Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde tek taraflı MRSL, miyopik anizometropi ve ambliyopi tanısı ile 2001 yılından bu yana takip edilen hastaların dosyaları incelendi. Takibinde en az bir OKT ve OKTA görüntüsü olan hastalar, hasta grubuna dahil edildi. Bu hastaların etkilenmemiş kontralateral gözleri ve yüksek miyopi ( $\geq -6,00$  dioptri [D]) ve normal fundus görünümü olan sağlıklı hastaların sağ gözleri kontrol grubuna dahil edildi. Hem hasta hem de kontrol grubu için dışlama kriterleri, iyi kalitede görüntü alınmasını engelleyecek anlamlı medya opasitelerinin varlığı; başka ek retinal ve sistemik vasküler hastalık; optik sinir hastalığı; maküler ödem, maküler skar veya epiretinal membran gibi diğer maküla patolojileri; kubbe şeklindeki maküla; ve oküler travma veya intraoküler cerrahi öyküsü idi.

Tüm hastalardan çalışmaya dahil edilmeden önce yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Hastanın OKT ve OKTA görüntüleme sırasındaki yaşı, sferik eşdeğeri (SE) ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) analizlerde kullanıldı.

Tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı. Maküler OKT Heidelberg Spectralis OKT ART 1 20x20° programı ile yapıldı ve koroid SD-EDI-OKT (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile görüntülendi. EDI-OKT modu, 50 görüntü almak için göz izleme teknolojisini kullanır ve bu görüntülerden yüksek çözünürlüklü B modu taramalar üretir. Subfoveal koroid kalınlığı (SKK), retina pigment epiteli/Bruch membran kompleksine karşılık gelen hiperreflektif hattın dış kısmından sklera iç yüzeyindeki hiperreflektif hatta olan dikey mesafe olarak tanımlandı ve yazılımın manuel ölçüm fonksiyonu ile ölçüldü. Retina kalınlık ölçümleri için SD-OKT (Spectralis; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) kullanıldı. Retina kalınlık haritaları, vitreoretinal arayüz ve retina pigment epiteli/koryopakillaris yüksek reflektans

bölgeleri olarak tanımlayan yazılım tarafından otomatik olarak oluşturuldu. Yazılım, retina kalınlığını, fiksasyonda bu sınırlar arasındaki uzaklığı merkezi 1 mm dahil olmak üzere 9 farklı alandan mikrometre cinsinden ölçerek ortalama değeri gösterir.<sup>17</sup> Görüntüler, koroid kalınlığındaki diüurnal dalgalanmaları ortadan kaldırmak için 10:00-11:00 saatleri arasında kaydedildi.

OKTA görüntüleri AngioVue OKT (Optovue Inc., Fremont, CA, ABD) ile elde edildi. Otomatik segmentasyon algoritması olan OptoVue sisteminin AngioAnalytics yazılımı, maküler 6x6 mm alanda ve perifoveal bölgede yüzeyel ve derin DY'nin yanı sıra FAZ alanını mm<sup>2</sup> cinsinden değerlendirmek için kullanıldı. Kan damarlarının kapladığı toplam alanın yüzdesi DY değeri olarak kaydedildi. Yüzeyel kapiller pleksusun sınırı iç limitan membranın 3 µm altından, iç pleksiform tabakanın 15 µm altına kadar olarak tanımlandı. Derin kapiller pleksusun sınırı, iç pleksiform tabakanın 15 ila 70 µm altı olarak tanımlandı. DY (%), OKT sisteminin kendi yazılımı tarafından otomatik olarak ölçüldü. Yazılım, 1,0 mm çapında bir daireyi foveaya otomatik olarak merkezler. Parafoveal bölge fovea etrafında 2,0 mm genişliğinde bir halka, perifoveal bölge ise parafovea etrafında 3,0 mm genişliğinde bir halka olarak tanımlanmaktadır.<sup>18</sup> AngioVue Sistemi, tarama sırasında yansıyan ışığın yoğunluğuna veya parlaklığına göre görüntü kalitesini belirlemeye yardımcı olan sinyal gücü indeks değerlerini verir.<sup>19</sup> Tarama kalitesi  $\geq 5$  olan OKTA görüntüleri analize dahil edildi. Yüzeyel ve derin kapiller pleksusların tüm görüntü maküler, perifoveal, parafoveal ve foveal DY'leri OKTA cihazının yazılımı ile otomatik olarak hesaplandı. Tam retinal damar ağında FAZ alanı (mm<sup>2</sup>) ve Aİ, FAZ değerlendirme aracı ile otomatik olarak hesaplandı. FAZ'ın Aİ değeri, FAZ çevresini eşit alana sahip bir dairenin çevresine bölerek hesaplanır. Mükemmel dairesel bir FAZ'ın Aİ değeri 1,0'dır ve bu değerin artması FAZ'ın dairesel şekilden uzaklaştığını gösterir.<sup>20</sup>

MRSL ve yüksek miyopi sendromlu hastaların OKT ve OKTA görüntüleri, kontralateral normal gözlerin ve 13 miyopik kontrolün görüntüleri ile karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Analizler için SPSS 23,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Veriler tanımlayıcı istatistikler ile özetlendi. Grupları karşılaştırmak için analitik değerlendirmeler yapıldı. Üç gruba ait verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenen değişkenler için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi. Post-hoc karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli alfa değeri 0,017 olarak alındı.

## Bulgular

Tek taraflı MRSL, miyopik anizometropi ve ambliyopisi olan altı hasta (4 erkek, 2 kadın) ve 13 sağlıklı miyopik kontrol (5 erkek, 8 kadın) çalışmaya dahil edildi.

Yaş ortalaması hasta grubunda  $11,88 \pm 3,77$  yıl (aralık: 5,5-15,8 yıl) ve miyopik kontrol grubunda  $11,81 \pm 4,67$  yıl (aralık: 6-21 yıl) idi ( $p=0,83$ ). Ortalama SE miyelinli gözlerde

-12,21±4,44 D (aralık: -7,00 ila -17,50 D), normal gözlerde -0,92±2,56 D (aralık: +1,0 ila -5,00 D) ve miyopik kontrol grubunda -8,97±2,08 D (aralık: -6,00 ila -12,75 D) idi. SE değerleri iki bağımsız grup (miyelinli gözler ve miyopik kontroller) arasında non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak benzer bulundu ( $p=0,11$ ). Medyan aksiyel uzunluk (AU) hastaların miyelinli gözlerinde 27,95 mm (aralık: 26,43 ila 30,66 mm) ve miyopik kontrol grubunda 26,43 mm (aralık: 24,58 ila 28,40 mm) bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,09$ ). Tablo 1’de tüm grupların AU, santral retina kalınlığı (SRK) ve SKK sonuçları gösterilmiştir.

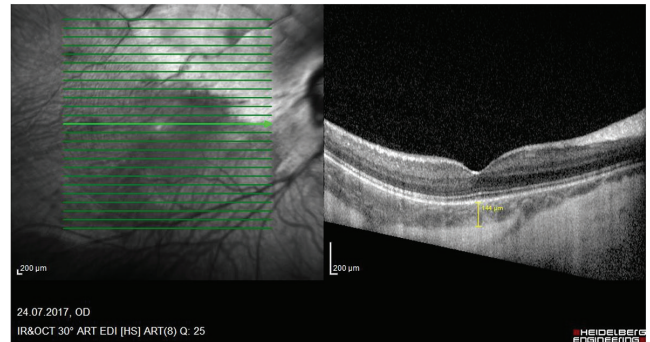
Tüm hastalarda optik disk hipoplazisi, anormal maküler refle ve/veya foveal yer değiştirmesi mevcuttu. Beş hastada, miyelinli gözde fovea, optik diskin alt kenarından geçen yatay çizginin altındaydı (Şekil 1). Tüm miyelinli gözlerde oküler deviasyon vardı ve gözler arasındaki görme keskinliği farkı ile deviasyon varlığı ve miktarına göre kapama tedavisi verildi. Miyelinli gözlerde EIDGK ilk vizitte ortalama 0,87±0,58 logMAR (aralık: 0,30-1,80 logMAR) ve son vizitte ortalama 0,51±0,66 logMAR (aralık: 0,00-1,80 logMAR) idi. Ortalama izlem süresi 80,55±55,94 aydı.

Altı MRSL ve yüksek miyopi sendromlu hasta ile 13 miyopik kontrolün OKT görüntüleri elde edildi (Şekil 2). Medyan SRK, miyelinli gözlerde 272,00 µm (çeyrekler açıklığı [“interquartile range”, IQR]=152,50), kontralateral normal gözlerde 258,50 µm (IQR=19,25) ve miyopik kontrollerde 258,00 µm (IQR=41,50) idi ve gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,51$ ). Medyan SKK, miyelinli gözlerde 159,00 µm (IQR=169,50), kontralateral normal gözlerde 263,00 µm (IQR=94,00) ve miyopik kontrol grubunda 206,5 µm (IQR=102,50) idi ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,09$ ). Tablo 2’de perifoveal retina kalınlıklarının gruplar arası karşılaştırması gösterilmiştir. Hiçbir kadranda retina kalınlıkları açısından anlamlı fark yoktu. Maküler OKT görüntülerinde 6 hastanın 4’ünde miyelinli gözde arka vitreus dekolmanı (AVD) saptandı (Şekil 3). Normal kontralateral gözlerin veya miyopik kontrollerin hiçbirinde AVD yoktu.

MRSL ve yüksek miyopi sendromlu 4 hastanın her iki gözü ve 13 miyopik kontrolden OKTA görüntüleri başarıyla elde edildi (Şekil 4). Yüzeyel ve derin tabakaların Aİ, akım alanı, FAZ ve DY’den oluşan OKTA verileri kaydedildi (Tablo 3). Kruskal-Wallis testinde sadece Aİ üç grup arasında anlamlı farklılık gösterdi ( $p=0,02$ ). Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U (alfa=0,017) testleri, sadece miyelinli gözler ile yüksek miyopi



Şekil 1. Tek taraflı miyelinli retina sinir lifi ve yüksek miyopi sendromu olan bir hastanın miyelinli gözünün fundus fotoğrafı



Şekil 2. Miyelinli retina sinir lifi ve inferior foveal deplasmanlı yüksek miyopisi olan bir hastanın subfoveal koroid kalınlığı ölçümünü gösteren maküler artırılmış derinlik görüntüleme optik koherens tomografi görüntüsü

kontrol grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ve miyelinli gözlerde Aİ’nin daha yüksek olduğunu gösterdi ( $p=0,003$ ). Miyelinli gözler ile normal diğer gözler arasında veya normal diğer gözler ile miyopik kontrol grubu arasında ortalama Aİ değerlerinin ikili karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla;  $p=0,03$  ve  $p=0,55$ ).

**Tablo 1. Miyelinli gözler, normal diğer gözler ve miyopik kontrol grubunun aksiyel uzunluk, santral retina kalınlığı ve subfoveal koroid kalınlığı sonuçları**

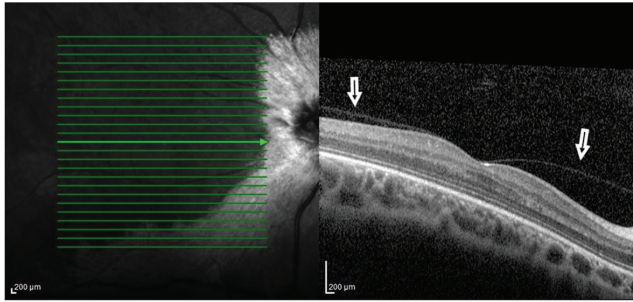
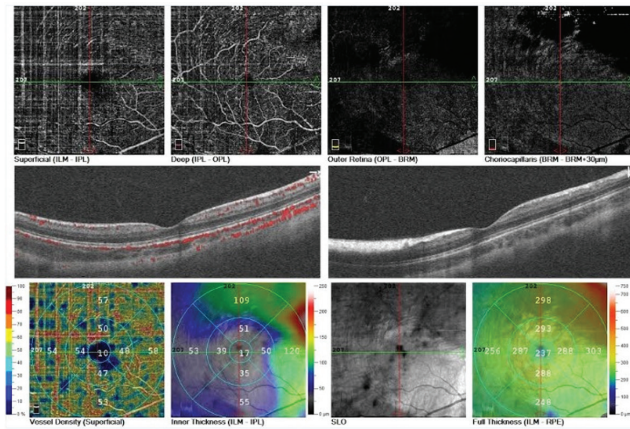
|                                        | Miyelinli gözler, medyan (IQR) | Normal diğer gözler, medyan (IQR) | Miyopik kontroller, medyan (IQR) | p*          |
|----------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-------------|
| <b>Aksiyel uzunluk (mm)</b>            | 27,95 (3,19)                   | 24,33 (1,46)                      | 26,43 (2,15)                     | <b>0,01</b> |
| <b>Santral retina kalınlığı (µm)</b>   | 272,00 (152,50)                | 258,50 (19,25)                    | 258,00 (41,50)                   | <b>0,51</b> |
| <b>Subfoveal koroid kalınlığı (µm)</b> | 159,00 (169,50)                | 263,00 (94,00)                    | 206,5 (102,50)                   | <b>0,09</b> |

IQR: Çeyrekler açıklığı, “interquartile range” (Q3-Q1), \*p değerleri üç grubun Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırılmasına aittir.

**Tablo 2. Miyelinli gözler, normal diğer gözler ve miyopik kontrol grubunda maküla hacmi ve komşu 8 kadranda (EDTRS alanları) perifoveal retina kalınlığının karşılaştırılması**

|                         | Miyelinli gözler, medyan (min-maks) (IQR) (n=6) | Normal diğer gözler, medyan (min-maks) (IQR) (n=6) | Miyopik kontroller, medyan (min-maks) (IQR) (n=13) | p    |
|-------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------|
| Temporal iç halka (µm)  | 342,00 (265,00-404,00) (87,25)                  | 318,50 (315,00-322,00) (4,00)                      | 316,00 (282,00-437,00) (29,00)                     | 0,71 |
| Üst iç halka (µm)       | 342,00 (129,00-467,00) (147,50)                 | 334,00 (326,00-349,00) (12,50)                     | 333,00 (279,00-436,00) (16,50)                     | 0,96 |
| Nazal iç halka (µm)     | 339,50 (307,00-368,00) (53,5)                   | 331,00 (326,00-349,00) (5,00)                      | 331,00 (296,00-422,00) (21,50)                     | 0,98 |
| Alt iç halka (µm)       | 324,00 (159,00-387,00) (64,25)                  | 332,50 (327,00-336,00) (7,50)                      | 336,00 (291,00-445,00) (20,00)                     | 0,81 |
| Temporal dış halka (µm) | 301,00 (265,00-400,00) (132,00)                 | 283,50 (275,00-300,00) (18,25)                     | 290,00 (237,00-418,00) (48,00)                     | 0,93 |
| Üst dış halka (µm)      | 339,00 (103,00-483,00) (245,00)                 | 296,00 (295,00-303,00) (2,75)                      | 300,00 (237,00-395,00) (28,00)                     | 0,91 |
| Nazal dış halka (µm)    | 293,50 (35,00-366,00) (183,25)                  | 315,00 (302,00-330,00) (20,50)                     | 314,00 (262,00-386,00) (24,00)                     | 0,62 |
| Alt dış halka (µm)      | 285,50 (229,00-390,00) (65,75)                  | 292,50 (271,00-308,00) (16,75)                     | 289,00 (245,00-426,00) (75,50)                     | 0,89 |
| Maküla hacmi (µm³)      | 8,83 (6,85-11,35) (3,04)                        | 8,57 (8,33-8,82) (0,19)                            | 8,67 (7,23-11,39) (0,93)                           | 0,80 |

IQR: Çeyrekler açıklığı, "interquartile range" (Q3-Q1), min: Minimum, maks: Maksimum

**Şekil 3.** Miyelinli retina sinir lifi ve yüksek miyopi sendromu olan ve parsial arka vitreus dekolmanı (oklar) izlenen bir hastanın maküler artırılmış derinlik görüntüleme optik koherens tomografi görüntüsü**Şekil 4.** Tek taraflı miyelinli retina sinir lifi ve yüksek miyopi sendromu olan bir hastanın maküler optik koherens tomografi anjiyografi görüntüsü

## Tartışma

Bu çalışmada, etkilenen gözde görme prognozunun daha kötü olmasını açıklayabilecek yapısal bir etiyoloji olup olmadığını belirlemek için SD-OKT, EDI-OKT ve OKTA ile MRSL ve yüksek miyopi sendromunda fovea yapısı araştırıldı. AI'nin daha

yüksek olması dışında tüm hastalarda fovea konturları, maküla yapısı ve OKTA özellikleri normaldi. AVD insidansı miyelinli gözlerde belirgin olarak artmıştı.

Görme yolağında normal miyelinasyon gebeliğin 32. haftasında lateral genikulat cisimden başlar ve lamina kribrosa'da son bulur.<sup>21</sup> Lamina kribrosa içindeki lokal faktörler bariyer görevi görür ve retinal gangliyon hücre aksonlarının oligodendrosit migrasyonunu ve intraretinal miyelinasyonunu önler.<sup>22,23</sup> Yaygın MRSL'ler genellikle yüksek derece aksiyel miyopi ile ilişkilidir.<sup>24,25</sup> Oh ve ark.,<sup>26</sup> lokalize skleral ekskavasyon ile MRSL dağılımı arasında güçlü bir ilişki olduğunu bulmuştur, bu da MRSL'nin neden olduğu lokal görme yoksunluğunun fokal skleral ekskavasyonu indüklediğini ve aksiyel miyopi gelişimine katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Schmidt ve ark.<sup>24</sup> MRSL'nin retina görüntülerini bulanıklaştırabileceğini ve vizüel deprivasyonu indükleyerek aksiyel uzamaya yol açabileceğini öne sürmüştür. MRSL ve miyopi ile ilişkili olarak gelişen ambliyopi, görmeyi engelleyen miyelinli alanlara sekonder form yoksunluğu veya ileri miyopi nedeniyle optik defokustan kaynaklanabilir.<sup>1</sup>

Önceki çalışmalar, MRSL ve yüksek miyopi sendromlu hastaların tam refraktif düzeltme ve yoğun kapama tedavisine rağmen tedaviye iyi yanıt vermediğini göstermiştir. Görme prognozunu belirleyen kritik özelliklerin anormal maküla, optik sinir displazisi, miyelinasyon bölgesi ve derecesi, miyopi ve anizometropi derecesi, başlangıç EİDGK ve şaşılık varlığı olduğu öne sürülmüştür.<sup>3,24,27,28</sup> Güncel OKT ve OKTA teknolojilerini kullanarak MRSL ve yüksek miyopi sendromlu hastaların maküler özelliklerini değerlendirerek bu hastalarda görülen kötü prognozunu açıklayabilecek herhangi bir bulgu olup olmadığını araştırdık. Gao ve ark.<sup>29</sup> tarafından yapılan yakın tarihli bir meta-analizde, anizometropi ve mikst tip ambliyopinin sağlıklı gözlerle karşılaştırıldığında mikrodamar yoğunluğu üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Yapılan analiz sonucunda ambliyopili ve sağlıklı kontrol gözler arasında FAZ alanı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**Tablo 3. Miyelinli gözler, normal diğer gözler ve miyopik kontrol grubunun OKTA özelliklerinin karşılaştırılması**

|                                         | Miyelinli gözler,<br>medyan (min-maks)<br>(IQR) (n=4) | Normal diğer gözler,<br>medyan (min-maks) (IQR)<br>(n=4) | Miyopik kontroller,<br>medyan (min-maks)<br>(IQR) (n=9) | p    |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------|
| Foveal avasküler zon (mm <sup>2</sup> ) | 0,19 (0,16-0,29) (0,11)                               | 0,23 (0,07-0,32) (0,21)                                  | 0,24 (0,03-0,36) (0,22)                                 | 0,98 |
| Asirkülerite indeksi                    | 1,21 (1,12-1,81) (0,53)                               | 1,10 (1,06-1,12) (0,05)                                  | 1,09 (1,06-1,19) (0,04)                                 | 0,02 |
| Akım alanı (mm <sup>2</sup> )           | 1,75 (0,85-2,47) (1,39)                               | 0,92 (0,67-2,12) (1,17)                                  | 1,25 (0,41-1,91) (0,57)                                 | 0,35 |
| Tüm görüntü damar yoğunluğu-yüzeyel (%) | 51,05 (47,80-52,70) (4,10)                            | 49,10 (47,70-49,70) (1,75)                               | 47,90 (42,40-53,70) (5,75)                              | 0,26 |
| Fovea damar yoğunluğu-yüzeyel (%)       | 21,85 (10,50-53,60) (37,45)                           | 22,30 (17,80-34,60) (14,60)                              | 18,90 (12,10-46,00) (14,35)                             | 0,94 |
| Parafoveal damar yoğunluğu-yüzeyel (%)  | 45,60 (33,10-53,00) (17,03)                           | 51,40 (50,10-52,70) (2,35)                               | 49,70 (41,40-54,40) (6,40)                              | 0,33 |
| Perifoveal damar yoğunluğu-yüzeyel (%)  | 53,45 (47,50-57,70) (8,63)                            | 49,40 (49,00-50,20) (1,00)                               | 48,50 (43,50-54,00) (4,60)                              | 0,11 |
| Tüm görüntü damar yoğunluğu-derin (%)   | 46,65 (42,70-50,30) (6,33)                            | 43,60 (33,70-52,90) (17,40)                              | 44,50 (31,00-53,80) (7,25)                              | 0,61 |
| Foveal damar yoğunluğu-derin (%)        | 49,70 (48,30-52,80) (7,28)                            | 39,10 (30,40-54,70) (20,93)                              | 36,70 (29,10-57,10) (14,45)                             | 0,50 |
| Parafoveal damar yoğunluğu-derin (%)    | 49,70 (48,30-52,80) (3,53)                            | 53,00 (42,80-58,70) (14,18)                              | 50,30 (40,40-56,90) (5,65)                              | 0,81 |
| Perifoveal damar yoğunluğu-derin (%)    | 47,70 (44,90-49,50) (4,05)                            | 44,35 (33,10-53,80) (18,90)                              | 43,80 (30,50-54,80) (8,70)                              | 0,42 |

IQR: Çeyrekler açıklığı, "interquartile range" (Q3-Q1), min: Minimum, maks: Maksimum, OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi

Buna dayanarak, sağlıklı miyop gözleri kontrol grubu olarak çalışmaya dahil ettik.

MRSL'nin görüntüleme özellikleri literatürde yakın zamanda gözden geçirilmiştir. O'Brien ve ark.<sup>25</sup> MRSL'li gözlerde peripapiller RSLT'nin anlamlı düzeyde kalınlaştığını, maküla kalınlığının ise normal sınırlarda olduğunu göstermişlerdir.

Naghib,<sup>23</sup> 4 yaşında kız hastada makülaya göre süperotemporal ve inferotemporal yerleşimli MRSL, hipoplastik disk ve yüksek miyopi görüldüğünü bildirmiştir. Miyelinli alanın OKT görüntüsünde alttaki retina tabakalarında atrofi ile birlikte RSLT kalınlığının arttığı izlenmiştir.<sup>23</sup> Bass ve ark.<sup>2</sup> tek taraflı MRSL, optik disk hipoplazisi, aksiyel miyopi ve ambliyopili üç hastanın SD-OKT görüntülerini değerlendirmiştir. Tüm hastalarda, fotoreseptör bütünlük hattının ya tamamen kaybolduğunu ya da zayıfladığını bildirmişlerdir. Yazarlar izlenen bu değişikliklerin görmede azalma olan hastaların bir bölümünde yapısal bir bileşen olabileceği sonucuna varmışlardır.<sup>2</sup> Gharai ve ark.<sup>10</sup> MRSL, yüksek miyopi ve küçük optik sinirleri olan iki hastanın OKT görüntülerinde foveal konturunun normal olduğunu ve miyelinasyon ile aynı alanlarda retina kalınlığında azalma izlendiğini bildirmiştir.

Çalışmamızda tüm hastalarda maküla reflesi değişiklikleri ve maküla pigmenter ve pozisyonel değişiklikler görülmesine rağmen fovea yapıları SD-OKT'de normaldi. Bu nedenle, eğer miyelinli lifler makülayı tutmuyorsa, maküler görünüm görme keskinliği için prognostik bir faktör olmayabilir. Eşzamanlı organik bir patoloji olan displastik optik sinirler kötü prognoza katkıda bulunan bir faktör olabilir. Literatürde daha önce yüksek miyopide koroidal incelleme meydana geldiği bildirilmiştir.<sup>30</sup> Çalışmamızda miyelinli ve kontralateral normal gözler ile miyopik kontroller arasında retina kalınlığı ve SKK karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, hem miyelinli gözlerde hem de miyopik kontrollerde normal diğer gözlere göre SKK'nin daha ince olduğu izlendi.

OKTA görüntülerinde miyelinli gözlerde Aİ, miyopik kontrollere göre daha yüksekti. Aİ, FAZ çevresinin eşit alana sahip bir dairenin çevresine oranı olarak tanımlandı.<sup>31</sup> Mükemmel dairesel bir FAZ'ın Aİ değeri 1,0'dır ve bu değer artması FAZ'ın dairesel şekilden uzaklaştığını gösterir.<sup>32</sup> Aİ'deki değişiklikler FAZ alanında düzensizliğe işaret etmektedir. Piao ve ark.<sup>20</sup> yakın zamanda yüksek miyopide FAZ Aİ'yi araştırmış ve Aİ'de miyopi derecesine bağlı anlamlı bir fark olmadığını bulmuştur. Ancak, FAZ alanının yüksek miyopik gözlerde Aİ ile pozitif korelasyon gösterdiğini de bulmuşlardır, bu da FAZ alanının miyopi derecesi arttıkça daha dairesel hale geldiğini düşündürmektedir.<sup>20</sup> Çalışmamızda, miyopik kontroller ile MRSL'li hastaların normal diğer gözleri arasında Aİ benzerdi. Aİ sadece miyelinli gözler ve miyopik kontroller arasında anlamlı farklılık gösterdi. Miyelinli gözler daha miyop olmasına rağmen, SE değerleri istatistiksel olarak benzerdi. Bu nedenle, FAZ düzensizliğini gösteren Aİ'nin yüksek olması, çalışmamızdaki miyopi derecesi ile açıklanamaz. Yüksek Aİ, tek taraflı MRSL ve yüksek miyopi sendromu olan hastalarda görme keskinliğinin düşük olmasına katkıda bulunan bir faktör olabilir. Bu hastalarda Aİ'deki değişiklikler, MRSL'ye bağlı vasküler akım sinyalinin engellenmesi ile de ilişkili olabilir. Ancak çalışma grubumuzdaki hastaların tamamında fovea konturu normaldi ve FAZ'a karşılık gelen alanda MRSL izlenmedi. Bu nedenle, MRSL'nin bloke edici etkisinin yanı sıra, anlamlı FAZ düzensizliği, tek taraflı MRSL ve yüksek miyopi sendromunda bağımsız bir bulgu olabilir.

Önceki bir çalışmada, miyopide retinal kapiller mikrodamar yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir.<sup>33</sup> Ancak bizim çalışmamızda üç grup arasında maküler DY açısından fark saptanmadı. OKT ve OKTA görüntüleme sonuçlarının AU'dan etkilendiği bilinmektedir. AU arttıkça SD-OKT kalınlık ölçümlerinin azaldığı gösterilmiştir.<sup>34</sup> Ayrıca FAZ ve yüzeyel retinal DY ölçümlerinin AU'dan etkilendiği ve görüntü boyutu düzeltilmesi yapılmadığında bu parametrelerde büyük hatalar

ortaya çıkabileceği bildirilmiştir.<sup>35,36</sup> Çalışmamızda miyopik kontrol grubunun AU değerleri hasta grubu ile benzer bulundu. Bu nedenle AU'nun çalışma sonuçlarımıza etkisi olmadığını düşünüyoruz. Ayrıca, yalnızca OKTA ölçümlerinde AI'de anlamlı fark bulduk. AI'nin, diğer OKTA ölçümlerinden farklı olarak, retinal büyümeyi düzeltmek için AU ölçümlerine gerek kalmadan FAZ geometrisini ölçebildiği gösterilmiştir.<sup>32</sup> Bu bilgiler ışığında sonuçlarımız MRSL ve yüksek miyopi sendromunda FAZ'da anlamlı düzensizlik olduğunu göstermektedir.

Miyopik gözlerde AVD insidansının arttığı ve yüksek miyopik gözlerde AVD'nin anlamlı şekilde daha genç yaşta geliştiği bilinmektedir.<sup>37,38</sup> Çalışmamızda miyopik kontrollerin hiçbirinde AVD izlenmezken, MRSL ve yüksek miyopi sendromlu gözlerin %67'sinde parsiyel AVD mevcuttu. Sonuçlarımız AVD'nin MRSL ve yüksek miyopi sendromunda yaş uyumlu miyopik kontrol grubuna göre daha sık görüldüğünü göstermektedir. Bu nedenle, AVD'ye bağlı retina patolojileri bu grupta daha erken ortaya çıkabileceğinden, bu hastaların takibi sırasında dikkatli olunması gerekmektedir. Koroid kalınlığındaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da MRSL ve yüksek miyopi hasta grubunda diğer gruplara göre incelmisti ve hastalar daha miyopikti. AVD insidansındaki artış bu bulgularla ilişkili olabilir.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

MRSL ve yüksek miyopi sendromu çok sık görülen bir durum olmadığı için hasta sayımız sınırlıydı. Ayrıca hastalarımızın yaş grubu nedeniyle sadece dört hastada OKTA görüntülemeyi başarılı bir şekilde gerçekleştirebildik. İstatistiksel analizlerin daha güvenilir olması için daha fazla sayıda hasta ile yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### Sonuç

Çalışmamız MRSL ve yüksek miyopi sendromunda maküler özelliklerin OKT, OKTA ve SD-EDI-OKT ile değerlendirildiği ilk çalışmadır. Tüm miyelinli gözlerde SD-OKT'de foveal kontur ve maküler yapı normaldi. Ancak, OKTA'da AI miyelinli gözlerde daha yüksek bulunmuştur. Fovea yapısının normal olması, MRSL ve yüksek miyopi sendromunda görülen refrakter ambliyopide optik sinir displazisi ve fonksiyonel ambliyopinin rolüne işaret edebilir.

#### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Başkent Üniversitesi Etik Kurulu (tarih: 25.03.2020/no: KA20/125).

**Hasta Onayı:** Tüm hastalardan onay alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

Konsept: A.S.S., S.O., İ.A., S.A.B., G.Y., Dizayn: A.S.S., S.O., İ.A., S.A.B., G.Y., Veri Toplama veya İşleme: A.S.S., S.O., İ.A., S.A.B., G.Y., M.Y.Ç., Analiz veya Yorumlama: A.S.S., S.O., İ.A., S.A.B., G.Y., M.Y.Ç., Literatür Arama: A.S.S., S.O., S.A.B., Yazan: A.S.S., S.O., İ.A., S.A.B., G.Y., M.Y.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Tarabishy AB, Alexandrou TJ, Traboulsi EI. Syndrome of myelinated retinal nerve fibers, myopia, and amblyopia: a review. *Surv Ophthalmol.* 2007;52:588-596.
2. Bass SJ, Westcott J, Sherman J. OCT in a Myelinated Retinal Nerve Fiber Syndrome with Reduced Vision. *Optom Vis Sci.* 2016;93:1285-1291.
3. Lee MS, Gonzalez C. Unilateral peripapillary myelinated retinal nerve fibers associated with strabismus, amblyopia, and myopia. *Am J Ophthalmol.* 1998;125:554-556.
4. Buys Y, Enzenauer R, Crawford JS. Myelinated nerve fibers and refractory amblyopia: a case report. *Ann Ophthalmol.* 1993;25:353-355.
5. Straatsma BR, Heckenlively JR, Foos RY, Shahinian JK. Myelinated retinal nerve fibers associated with ipsilateral myopia, amblyopia, and strabismus. *Am J Ophthalmol.* 1979;88:506-510.
6. Ellis GS, Frey T, Gouterman RZ. Myelinated nerve fibers, axial myopia, and refractory amblyopia: an organic disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1987;24:111-119.
7. Holland PM, Anderson B. Myelinated nerve fibers and severe myopia. *Am J Ophthalmol.* 1976;81:597-599.
8. Straatsma BR, Foos RY, Heckenlively JR, Taylor GN. Myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol.* 1981;91:25-38.
9. Moradian S, Karim S. Unilateral myelinated retinal nerve fiber layer associated with axial myopia, amblyopia and strabismus. *J Ophthalmic Vis Res.* 2009;4:264-265.
10. Gharai S, Prakash G, Ashok Kumar D, Jacob S, Agarwal A, Arora V. Spectral domain optical coherence tomographic characteristics of unilateral peripapillary myelinated retinal nerve fibers involving the macula. *J AAPOS.* 2010;14:432-434.
11. Xu K, Almeida DRP. Myelinated retinal nerve fibre, myopia, and amblyopia syndrome. *Canadian journal of ophthalmology.* *Can J Ophthalmol.* 2017;52:e127.
12. Ozates S, Teke MY. Ring-shaped myelinated retinal nerve fibers at fovea. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65:630-632.
13. Di Giovanna F, Morreale Bubella D, Carita S, Morreale Bubella R, Lodato G. Retinal myelinated nerve fibers associated with macular pseudohole. *J Fr Ophthalmol.* 2008;31:295-298.
14. Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In Vivo Characterization of Retinal Vascularization Morphology Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2015;35:2196-2203.
15. Lavia C, Bonnin S, Maule M, Erginay A, Tadayoni R, Gaudric A. Vessel Density of Superficial, Intermediate, and Deep Capillary Plexuses Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina.* 2019;39:247-258.
16. Hollo G. Influence of myelinated retinal nerve fibers on retinal vessel density measurement with AngioVue OCT angiography. *Int Ophthalmol.* 2016;36:915-919.
17. Jampol LM, Glassman AR, Bressler NM. Comparative Effectiveness Trial for Diabetic Macular Edema: Three Comparisons for the Price of 1 Study From the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133:983-984.
18. Zhang Y, Lan J, Cao D, Yang C, Yang D, Xie W, Zeng J. Microvascular changes in macula and optic nerve head after femtosecond laser-assisted LASIK: an optical coherence tomography angiography study. *BMC Ophthalmol.* 2020;20:107.
19. Czako C, István L, Ecsedy M, Récsán Z, Sándor G, Benyó F, Horváth H, Papp A, Resch M, Borbándy Á, Nagy ZZ, Kovács I. The effect of image quality on the reliability of OCT angiography measurements in patients with diabetes. *Int J Retina Vitreous.* 2019;5:46.

20. Piao H, Guo Y, Zhang H, Sung MS, Park SW. Acircularity and circularity indexes of the foveal avascular zone in high myopia. *Sci Rep.* 2021;11:16808.
21. Ali BH, Logani S, Kozlov KL, Arnold AC, Bateman B. Progression of retinal nerve fiber myelination in childhood. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:515-517.
22. FitzGibbon T, Nestorovski Z. Human intraretinal myelination: axon diameters and axon/myelin thickness ratios. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61:567-575.
23. Naghib J. Triad of myelinated retinal nerve fibers, axial myopia and amblyopia. *J Ophthalmic Vis Res.* 2010;5:284-285.
24. Schmidt D, Meyer JH, Brandi-Dohrn J. Wide-spread myelinated nerve fibers of the optic disc: do they influence the development of myopia? *Int Ophthalmol.* 1996;20:263-268.
25. O'Brien S, Sprunger DT, Lim ME, Wang J. Myelinated Retinal Nerve Fibers in Children: OCT Imaging, Refractive Error and Vision. *J Clin Exp Ophthalmol.* 2016;7.
26. Oh BL, Hwang JM, Woo SJ. Myelinated nerve fiber-associated local scleral excavation and induced axial myopia. *Retina.* 2014;34:2028-2036.
27. Kee C, Hwang JM. Visual prognosis of amblyopia associated with myelinated retinal nerve fibers. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:259-265.
28. Hittner HM, Antoszyk JH. Unilateral peripapillary myelinated nerve fibers with myopia and/or amblyopia. *Arch Ophthalmol.* 1987;105:943-948.
29. Gao L, Gao Y, Hong F, Zhang P, Shu X. Assessment of Foveal Avascular Zone and Macular Vascular Plexus Density in Children With Unilateral Amblyopia: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2021;9:620565.
30. Alzaben Z, Cardona G, Zapata MA, Zaben A. Interocular Asymmetry in Choroidal Thickness and Retinal Sensitivity in High Myopia. *Retina.* 2018;38:1620-1628.
31. Tam J, Dhamdhare KP, Tiruveedhula P, Manzanera S, Barez S, Barse MA Jr, Adams AJ, Roorda A. Disruption of the retinal parafoveal capillary network in type 2 diabetes before the onset of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:9257-9266.
32. Krawitz BD, Mo S, Geyman LS, Agemy SA, Sripsema NK, Garcia PM, Chui TYP, Rosen RB. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography angiography. *Vision Res.* 2017;139:177-186.
33. Al-Sheikh M, Phasukkijwatana N, Dolz-Marco R, Rahimi M, Iafe NA, Freund KB, Sadda SR, Sarraf D. Quantitative OCT Angiography of the Retinal Microvasculature and the Choriocapillaris in Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:2063-2069.
34. Rock T, Bartz-Schmidt KU, Bramkamp M, Rock D. Influence of axial length on thickness measurements using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:7494-7498.
35. Sampson DM, Gong P, An D, Menghini M, Hansen A, Mackey DA, Sampson DD, Chen FK. Axial Length Variation Impacts on Superficial Retinal Vessel Density and Foveal Avascular Zone Area Measurements Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:3065-3072.
36. Leng Y, Tam EK, Falavarjani KG, Tsui I. Effect of Age and Myopia on Retinal Microvasculature. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2018;49:925-931.
37. Ng DS, Cheung CY, Luk FO, Mohamed S, Brelen ME, Yam JC, Tsang CW, Lai TY. Advances of optical coherence tomography in myopia and pathologic myopia. *Eye (Lond).* 2016;30:901-916.
38. Hayashi K, Manabe SI, Hirata A, Yoshimura K. Posterior Vitreous Detachment in Highly Myopic Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61:33.