



Optik Nörit Geçirmiş ve Geçirmemiş Multipl Sklerozlu Gözlerde İç Retina Tabaka Değişikliklerinin Bölgesel Analizi

Regional Analysis of Inner Retinal Layer Changes in Multiple Sclerosis with and without Optic Neuritis

Belma Kayhan*, Şükri Sevinçli*, Nur Demir*, Serkan Demir**, Murat Sönmez*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmanın amacı multipl skleroz (MS) hastalarının iç retina değişikliklerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmasıydı. Çalışmanın bir diğer amacı ise optik nörit (ON) olan ve olmayan gözlerde iç retina tabakası tutulumunun bölgesel farklılıklarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif, kesitsel çalışma, 74 tekrarlayan-düzelen tip MS hastasının 141 gözü ve 40 sağlıklı kontrolün 80 gözünden oluşturuldu. Çalışma grubu ON öyküsünün varlığına göre iki alt gruba ayrıldı. Peripapiller retina sinir lifi tabakası (pRSLT) kalınlığı, tam maküla kalınlığı ve maküla retina sinir lifi tabakası (mRSLT), ganglion hücre tabakası (GHT), iç pleksiform tabaka (İPT) ve iç nükleer tabaka kalınlıkları, hem MS ve kontrol grubu arasında, hem de ON öyküsü olan ve olmayan gözler arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama pRSLT, tam maküla, mRSLT, GHT ve İPT kalınlıkları MS grubunda anlamlı olarak daha inceydi ($p<0,001$). ON olan gözlerde pRSLT, tam maküla, mRSLT, GHT ve İPT ortalama kalınlıkları ON olmayanlara göre anlamlı olarak daha inceydi ($p<0,05$). ETDRS ızgarasının 3 mm'lik iç halka alt alanlarındaki iç retina tabaka kalınlıklarının karşılaştırılması, ON'lu gözlerde GHT ve İPT'nin tüm alt alanlarda anlamlı olarak daha ince olduğunu gösterdi ($p<0,05$). İnferior alan en fazla incelenen alt alan oldu.

Sonuç: Çalışma, tüm MS hastalarında GHT ve İPT incelmesinin sağlam ve güvenilir bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir. ON öyküsü olan gözlerdeki inceme, ON olmayan gözlerle göre anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Ayrıca, ON geçirmiş gözlerde GHT ve İPT'nin incelmesinin inferior bölgede anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, optik nörit, optik koherens tomografi, retina ganglion hücresi, retina sinir lifi

Abstract

Objectives: The study aimed to investigate inner retinal changes in multiple sclerosis (MS) patients by comparing them with healthy controls. The study also aimed to assess regional differences of inner retinal layer involvement in eyes with and without optic neuritis (ON).

Materials and Methods: This retrospective, cross-sectional study consisted of 141 eyes of 74 relapsing-remitting MS patients and 80 eyes of 40 healthy controls. The study group was separated into two subgroups according to the presence of ON history. Peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) thickness, total macular thickness, and thicknesses of the macular retinal nerve fiber layer (mRNFL), ganglion cell layer (GCL), inner plexiform layer (IPL), and inner nuclear layer were compared between the MS and healthy control groups and between eyes with and without ON history.

Results: Mean pRNFL, total macular, mRNFL, GCL, and IPL thicknesses were significantly thinner in the MS group than in the control group ($p<0.001$) and in eyes with ON compared to those without ON ($p<0.05$). Comparison of inner retinal layer thicknesses in the inner 3-mm ring subfields of the ETDRS grid revealed significant thinning in all subfields of the GCL and IPL of eyes with ON ($p<0.05$). The inferior subfield demonstrated the highest difference.

Conclusion: The study demonstrated that GCL and IPL thinning is a robust and reliable biomarker in all MS patients. The thinning was significantly greater in eyes with ON than in eyes without ON. The study also documented that the inferior region showed significantly greater GCL and IPL thinning in eyes with previous ON attacks.

Keywords: Multiple sclerosis, optic neuritis, optical coherence tomography, retinal ganglion cell, retinal nerve fiber

Cite this article as: Kayhan B, Sevinçli Ş, Demir N, Demir S, Sönmez M. Regional Analysis of Inner Retinal Layer Changes in Multiple Sclerosis with and without Optic Neuritis. Turk J Ophthalmol 2023;53:169-174

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Belma Kayhan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: drbelmakayhan@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-0748-6691
Geliş Tarihi/Received: 25.02.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 03.01.2023

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2023.81486

Giriş

Multipl skleroz (MS) beyin ve omuriliği etkileyen dejeneratif bir süreçtir. Kronik demiyelinizan bir hastalıktır ve sıklıkla görme yollarını tutar. Optik nörit (ON) olarak adlandırılan optik sinir enflamasyonu, MS'in ilk bulgusu olabilir. ON'lu hastaların yaklaşık %28'inde 10 yıl içinde MS gelişir.¹ Ayrıca otopsi bulguları MS hastalarının %90'ından fazlasında optik sinirde %90 tutulum olduğunu ortaya koymuştur.² Başka bir postmortem çalışmada, MS hastalarının yaklaşık %79'unda iç retinal atrofi olduğu saptanmış ve retinal atrofi derecesinin otopsi sırasındaki genel beyin ağırlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Optik koherens tomografi (OKT), retinayı görüntülemek için kullanılan basit, uygun maliyetli ve güvenilir bir araçtır. OKT, retina görüntülerinin üç boyutlu ve kesitsel olarak elde edilmesini sağlamaktadır. Peripapiller retina sinir lifi tabakası (pRSLT) dahil olmak üzere tüm retina tabakalarının ayrı ayrı değerlendirilmesine olanak sağlar. OKT'deki retina bulguları MS hastalarında beyin dokusu değişiklikleri ile güçlü şekilde ilişkilidir.⁴ Ayrıca ON olmasa bile OKT'nin hem MS tanısı hem de takibinde önemli yeri olduğu birçok çalışma ile doğrulanmıştır.^{5,6}

Bu çalışmada öncelikle ON olan ve olmayan MS hastalarında sağlıklı kontrollere göre iç retina tabakalarındaki değişimlerin araştırılması amaçlanmıştır. İkincil amacımız, MS hastalarında iç retina katmanlarındaki bölgesel farklılıkları değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler

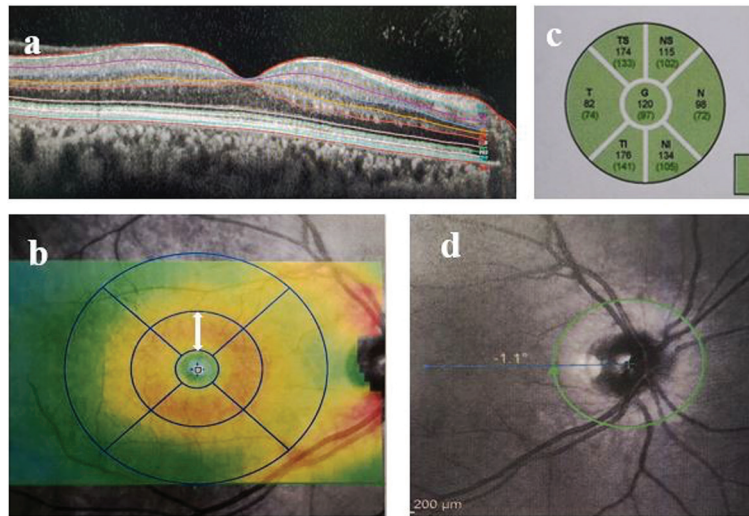
Bu retrospektif, kesitsel çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarihi 23.03.2021, onay numarası, E-46418926-050.01.0421592) ve Helsinki Bildirgesi İlkeleri'ne uyularak gerçekleştirildi. MS hastaları rutin oftalmolojik muayene için nöroloji bölümünün MS biriminden yönlendirildi. MS tanısı uzman bir nörolog tarafından 2010 McDonald Kriterleri'ne göre konuldu. Çalışma grubu ON öyküsü olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. ON öyküsü altı aydan kısa olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu rutin göz muayenesi için veya refraksiyon kusuru nedeniyle polikliniğe başvuran sağlıklı kişilerden oluşturuldu.

Dışlama kriterleri glokom, 4 dioptriden fazla kırılma kusuru, optik sinir ve maküler tabaka yapısını etkileyen herhangi bir retina bozukluğu, retinanın yüksek kalitede görüntülenmesini engelleyen herhangi bir oftalmolojik bozukluk (örn. kornea opasitesi, katarakt, nistagmus) ve en az 6 ay önce yapılan komplike olmayan fakoemülsifikasyon cerrahisi dışında göz içi cerrahi öyküsü olarak belirlendi.

Tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı. Retinal spektral domain OKT (SD-OKT) Spectralis (software version 6,16,2, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile yapıldı. Görüntüler eğitimli bir teknisyen tarafından elde edildi. Tam olarak fovea üzerine odaklanan ve kalitesi iyi olan görüntüler kaydedildi. Tarama, 240 µm aralıklı 25 tarama çizgisinden oluşan 30x20 derecelik bir küpte gerçekleştirildi. Retina tabakaları otomatik olarak belirlendi (Şekil 1a). Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışmasında (ETDRS) yer alan dokuz alt alanın her biri için toplam maküla ve maküler retinal sinir lifi tabakası (mRSLT), ganglion hücre tabakası (GHT), iç pleksiform tabaka (İPT) ve iç nükleer tabaka (İNT) olmak üzere iç tabakaların kalınlıkları kaydedildi (Şekil 1b). Her bir iç retina tabakasının ortalama maküla kalınlıkları ve ortalama toplam maküla kalınlığı dokuz alt alanın kalınlıklarının ortalamasından elde edildi. Ayrıca hacimler SD-OKT ile otomatik olarak hesaplandı. Ortalama peripapiller RSLT (pRSLT) kalınlığı, optik diskin çevresini kapsayan on altı ardışık B taramasının ortalamasından (çap 3,5 mm, 768 A taraması) belirlendi (Şekil 1c ve 1d).

İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS 20,0 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analitik olarak belirlendi (Kolmogorov-Smirnov testi). Normal dağılım gösteren değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak verildi. İki grup arasındaki karşılaştırmalar bağımsız örneklem t-test kullanılarak yapıldı. Birden fazla grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Varyanslar homojen olmadığında Welch istatistiği tercih edildi. Post-hoc analizlerde varyansların homojen olup olmamasına göre Tamhane T2 veya LSD testleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması Pearson ki-kare testi



Şekil 1. a) Spektral domain optik koherens tomografi ile maküler retina tabakalarının otomatik segmentasyonu; b) ETDRS (Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması) ızgarasına göre makülanın dokuz alt alanı. Beyaz çift yönlü ok, iç 3 mm'lik halkanın iç ve dış sınırlarını göstermektedir; c, d) Peripapiller retina sinir lifi ölçümü

ile yapıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 74 tekrarlayan-düzenli tip MS hastasının 141 gözü ve 40 sağlıklı bireyin 80 gözü dahil edildi. Cinsiyet ve yaş özellikleri MS ve kontrol gruplarında benzer iken, MS grubunda görme keskinliği anlamlı derecede daha düşüktü ($p<0,001$). Ortalama MS süresinin $10,88\pm7,45$ yıl olduğu saptandı. [Tablo 1](#)'de grupların demografik özellikleri, Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği skorları ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) değerleri özetlenmiştir.

MS grubunda 46 gözde ON öyküsü varken 95 gözde yoktu. ON olan MS hastaları ON olmayanlara göre ortalama 5,48 yaş daha gençti ($p<0,05$). ON olanlarda EİDGK ortalaması ON olmayanlara göre 0,07 (ondalık) daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,126$). Ortalama ON atak sayısı $1,46\pm0,88$ idi.

MS grubunda pRSLT kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,001$) ([Tablo 2](#)). ON olan ve olmayan alt gruplar kendi aralarında ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında pRSLT kalınlıkları tüm gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$, $p<0,001$, $p<0,001$) ([Tablo 2](#)).

Ortalama toplam maküla, mRSLT, GHT ve İPT kalınlıkları MS grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede incelmisti ($p<0,001$) ([Tablo 2](#)). Ortalama İNT kalınlığı MS grubunda daha fazlaydı, ancak aradaki fark anlamlı değildi ($p=0,171$) ([Tablo 2](#)). MS grubunda kalınlık sonuçları ile uyumlu olarak ortalama maküla, mRSLT, GHT ve İPT hacimleri kontrol grubuna göre istatistiksel düzeyde düşükken ($p<0,001$), ortalama İNT hacmi anlamlı değişim göstermedi ($p=0,067$) ([Tablo 2](#)).

ON olan ve ON olmayan alt grupların tam maküla, mRSLT, GHT ve İPT kalınlık ve hacim değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kalınlıklarda anlamlı azalma ve hacimlerde anlamlı kayıp saptandı ($p<0,001$) ([Tablo 2](#)). Ortalama İNT kalınlığı ve hacmi her iki MS alt grubunda da kontrol grubuna göre daha kalındı, ancak bu değişim sadece ON olan alt grupta

istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$) ([Tablo 2](#)). ON olan ve olmayan alt gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında, İNT dışındaki tüm katmanların kalınlıkları ve hacimleri ON olan alt grupta anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$) ([Tablo 2](#)).

ETDRS ızgarasının iç 3 mm'lik halka şeklindeki alt alanlarında toplam maküla ve iç retina tabakası kalınlıkları karşılaştırıldığında, ON olan gözlerde GHT ve İPT'de tüm alt alanlarda anlamlı incelmeye olduğu tespit edildi ($p<0,05$) ([Şekil 2a ve 2b](#)). En büyük fark GHT ve İPT'nin inferior alt alanlarında gözlemlendi (sırasıyla; $6,481\ \mu\text{m}$, $p<0,001$; $4,115\ \mu\text{m}$, $p<0,001$). Toplam maküla kalınlığı inferior, nazal ve temporal alt alanlarda istatistiksel olarak anlamlı incelmeye gösterdi ($p<0,05$) ancak superior alt alanda fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,071$) ([Şekil 2a](#)). mRSLT, iki alt grup arasında hiçbir alt alanda anlamlı bir fark göstermedi ([Şekil 2b](#)). ON olan gözlerde İNT tüm alt alanlarda daha kalındı ve üst, temporal ve nazal alt alanlarda farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ([Şekil 2b](#)).

EİDGK (ondalık) ile tam maküla kalınlığı ($r=0,338$, $p<0,001$) ve pRSLT ($r=0,297$, $p<0,001$), mRSLT ($r=0,425$, $p<0,001$), GHT ($r=0,472$, $p<0,001$) ve İPT kalınlığı ($r=0,488$, $p<0,001$) arasında zayıf ve orta düzeyde pozitif korelasyon vardı.

Tartışma

Çalışmamızda MS'li bireylerin gözlerinde İNT hariç tüm iç retina tabakalarında anlamlı incelmeye saptandı. Bu çalışmada ayrıca GHT ve İPT kalınlığındaki incelmeye ON olan gözlerde ON olmayan gözlerle göre daha fazla olduğu bulunmuştur ve bu incelmeye bazı bölgelerde anlamlı düzeyde daha fazladır.

Retina OKT ölçümlerinin MS tanısı ve izleminde biyobelirteç olarak kullanılması önerilmiştir.⁷ MS'te tanı ve izlem için özellikle pRSLT ve maküler GHT/İPT ölçümlerinin kullanılabileceği ileri sürülmüştür.^{5,8} Retina değişikliklerinin nedeninin başlangıçta demiyelinizasyona sekonder retrograd nörodejenerasyon olduğu düşünülmüştür.⁹ Yakın zamanda yapılan bir çalışmada anterograd nörodejenerasyonun da görme yollarını etkilediği bildirilmiştir.¹⁰ Pietroboni ve ark.¹¹ ON öyküsü olmayan MS hastalarında hastalığın çok erken klinik evrelerinde mRSLT, GHT, İPT ve GHT + İPT kalınlıklarında

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının demografik özellikleri ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri

	Multipl skleroz (n=141 göz)	Kontrol (n=80 göz)	P	ON- (n=95 göz)	ON+ (n=46 göz)	Kontrol (n=80 göz)	P
Cinsiyet, n (%)	Erkek: 60 (42,6) Kadın: 81 (57,4)	Erkek: 40 (50) Kadın: 40 (50)	0,285*	Erkek: 40 (42,1) Kadın: 55 (57,9)	Erkek: 20 (43,5) Kadın: 26 (56,5)	Erkek: 40 (50) Kadın: 40 (50)	0,558*
Yaş (yıl)	$41,6\pm10,0$	$41,8\pm14,0$	0,934**	$43,44\pm9,78$	$37,96\pm9,74$	$41,8\pm14,0$	¹ 0,031 $\ddagger$ ² 0,762 $\ddagger$ ³ 0,205 $\ddagger$
EİDGK (ondalık)	$0,94\pm0,19$	$1,00\pm0,00$	$<0,001^{**}$	$0,96\pm0,14$	$0,89\pm0,25$	$1,00\pm0,00$	¹ 0,332 $\ddagger$ ² 0,046 $\ddagger$ ³ 0,033 $\ddagger$
Genişletilmiş Özürlülük Durumu Ölçeği	$4,52\pm1,42$	-		$4,52\pm1,31$	$4,50\pm1,70$	-	0,937**

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, ON: Optik nörit

¹ON- ve ON+, ²ON- ve Kontrol, ³ON+ ve Kontrol. *Pearson ki-kare testi, **Bağımsız örneklem t-testi, $\ddagger$ Tek yönlü ANOVA, Welch, post-hoc Tamhane's T2

Tablo 2. Kontrol grubu ile multipl skleroz (MS) grubu ve optik nörit olan (ON+) ve olmayan (ON-) MS alt grupları arasında peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ile tam maküla ve iç retina tabakası kalınlıkları ve hacimlerinin karşılaştırılması

	MS (n=141)	Kontrol (n=80)	P	ON- (n=95)	ON+ (n=46)	Kontrol (n=80)	P
pRSLT (µm)	83,34±14,79	100,59±8,43	<0,001*	86,37±14,33	77,09±13,86	100,59±8,43	¹ 0,001‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
Toplam maküla kalınlığı (µm)	296,02±16,71	309,50±13,03	<0,001*	298,37±16,41	291,15±16,45	309,50±13,03	¹ 0,048‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
mRSLT kalınlığı (µm)	22,18±4,79	26,72±1,98	<0,001*	22,72±4,85	21,14±4,55	26,72±1,98	¹ 0,030‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
GHT kalınlığı (µm)	32,02±6,39	40,65±3,33	<0,001*	33,27±6,15	29,61±6,23	40,65±3,33	¹ <0,001‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
İPT kalınlığı (µm)	28,45±4,69	33,68±2,35	<0,001*	29,18±4,93	27,05±3,87	33,68±2,35	¹ 0,003‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
İNT kalınlığı (µm)	34,86±4,67	34,09±2,36	0,171*	34,33±5,03	35,90±3,71	34,09±2,36	¹ 0,120‡ ² 0,972‡ ³ 0,012‡
Toplam maküla hacmi (mm ³)	8,20±0,47	8,56±0,37	<0,001*	8,27±0,48	8,06±0,43	8,56±0,37	¹ 0,032‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
mRSLT hacmi (mm ³)	0,72±0,17	0,89±0,07	<0,001*	0,75±0,17	0,69±0,17	0,89±0,07	¹ 0,026‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
GHT hacmi (mm ³)	0,90±0,15	1,11±0,09	<0,001*	0,93±0,15	0,84±0,14	1,11±0,09	¹ <0,001‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
İPT hacmi (mm ³)	0,77±0,11	0,90±0,06	<0,001*	0,79±0,12	0,74±0,09	0,90±0,06	¹ 0,007‡ ² <0,001‡ ³ <0,001‡
İNT hacmi (mm ³)	0,98±0,12	0,95±0,06	0,067*	0,97±0,14	1,00±0,09	0,95±0,06	¹ 0,419‡ ² 0,609‡ ³ 0,012‡

pRSLT: Peripapiller retina sinir lifi tabakası, mRSLT: Maküler retina sinir lifi tabakası, GHT: Gangliyon hücre tabakası, IPT: İç pleksiform tabaka, İNT: İç nükleer tabaka.

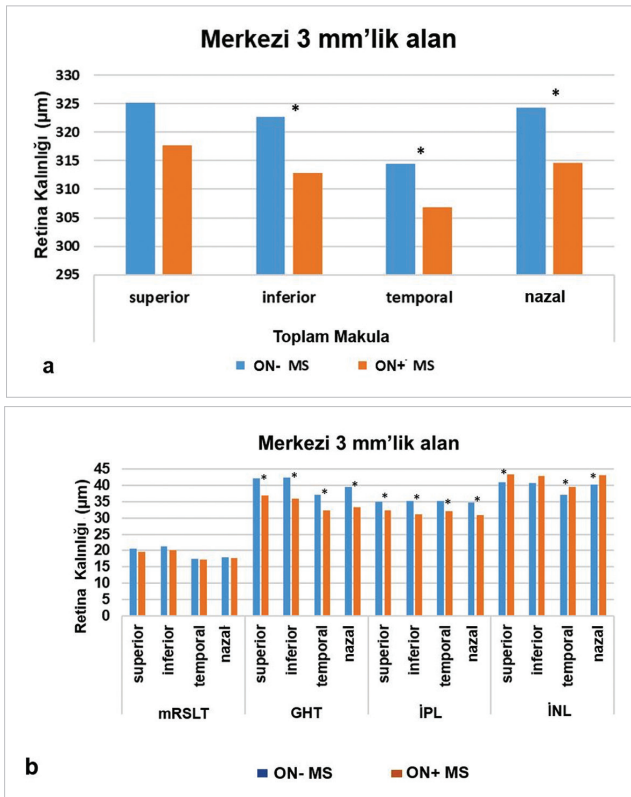
¹ON- ile ON+, ²ON- ile Kontrol, ³ON+ ile Kontrol. *Bağımsız örneklem t-testi, ‡Tek yönlü ANOVA, post-hoc LSD, ‡ tek yönlü ANOVA, Welch, post-hoc Tamhane T2

anlamli azalma olduğunu bulmuşlardır. Mevcut çalışmada ON öyküsünden bağımsız olarak MS hastalarında sağlıklı kontrollere göre pRSLT, mRSLT, GHT ve İPT’de anlamlı inceleme olduğu saptandı. Bu bulgular MS’de hem anterograd hem de retrograd transsinaptik nörodejenerasyon olduğunu ileri süren çalışmalarla uyumludur.

ON öyküsüne göre karşılaştırıldığında ON olan gözlerde tam maküla, pRSLT, mRSLT, GHT ve İPT kalınlıklarının anlamlı olarak azaldığı görüldü. Buna karşın İNT’deki değişim istatistiksel anlamlı değildi. Diğer veriler ile uyumlu şekilde toplam maküla, mRSLT, GHT ve İPT hacimleri ON gözlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi. Benzer şekilde, Seitz ve ark.¹² ON olan hastalarda ON olmayanlara göre tam maküla, mRSLT ve GHT + İPT hacimlerinde anlamlı bir azalma

saptamışlardır. Seitz ve ark.’nın¹² çalışmasında ortalama hastalık süresi 2,2±3,5 yılken bizim çalışmamıza ortalama hastalık süresi 10,88±7,45 yıl olan geç evre olgular dahil edildi. Başka bir çalışmada da çalışmamız ile uyumlu olarak ON olan gözlerde ON olmayanlara göre tam maküla, mRSLT, GHT ve İPT’de anlamlı inceleme bildirilmiştir.¹³

Çalışmamızda ayrıca, ON öyküsü olan ve olmayan gözlerde ETDRS ızgarasının iç 3 mm’lik alt alanlarındaki değişiklikler karşılaştırılmıştır. İç retinal tabaka değişikliklerinin bölgesel olarak karşılaştırılması en büyük farkın inferior alt alanda olduğunu ortaya koymuştur. İki alt grup arasında tam maküla, GHT ve İPT kalınlıklarındaki fark açısından inferior alt alanı nazal ve temporal alt alanlar izlemiştir. İnférieur makülada GHT’nin incelmesinin ayrıca erken glokomatöz hasar bulgusu



Şekil 2. a) Optik nörit (ON) öyküsü olan gözlerde tam maküla kalınlığı, ETDRS (Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması) ızgarasının tüm iç 3 mm'lik alt alanlarında incelmeye gösterdi. İnförör, temporal ve nazal alt alanlarda incelmeye istatistiksel olarak anlamlıydı; b) iç retina katmanlarının ETDRS ızgarasının iç 3 mm'lik alt alanlarında karşılaştırılması. Ganglion hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabaka (İPT), ON öyküsü olan gözlerde tüm alt alanlarda anlamlı incelmeye gösterirken iç nükleer tabaka (İNT) superior, temporal ve nazal alt alanlarda anlamlı incelmeye gösterdi. Maküla retina sinir lifi tabakasında (mRSLT) hiçbir alt alanda anlamlı değişim görülmedi. * $p < 0,05$

olabileceği ileri sürülmüştür.^{14,15} Hood ve ark.¹⁵ erken glokomda retina ganglion hücrelerinin en duyarlı olduğu alanı maküler hassas bölge olarak adlandırdılar. Bu bölge inferior makülaya karşılık gelmektedir. Bölgedeki retina ganglion hücrelerinin aksonları, glokomatöz hasara karşı hassas olduğu bilinen optik diskin inferotemporal kısmına uzanır. Çalışmamızda inferior makülada ciddi ganglion hücre kaybı olması MS'teki optik sinir tutulumuna benzer bir mekanizmaya işaret ediyor olabilir. Özbilen ve ark.¹⁶ yaptıkları çalışmada MS hastalarında iç retina tabakalarında bölgesel farklılıklar olduğunu bildirmişler ve bizim çalışmamızla uyumlu olarak ON olan ve olmayan gözleri karşılaştırdıkları ganglion hücrelerinde en büyük farkı inferior 3 mm ETDRS halkasında gözlemlemişlerdir.

EIDGK ile en yüksek korelasyon GHT ve İPT kalınlıkları arasında gözlenirken bunu mRSLT ve tam maküla kalınlığı izledi. En düşük korelasyon pRSLT ile görüldü. Bulgularımız, ON öyküsü olan ve olmayan MS hastalarında GHT ve İPT incelmelerinin görme fonksiyonu ile güçlü ilişkisini bildiren önceki çalışmaları desteklemektedir.^{17,18,19} Narayanan ve ark.²⁰ multifokal görsel uyarılmış potansiyeller ile GHT + İPT kalınlığı arasında yüksek korelasyon gözlemlemişlerdir. Bu

bulgu GHT-İPT kalınlığının MS'de görme fonksiyonu ile ilişkisini desteklemektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Buna ek olarak, çalışmamıza sadece bir tip MS olguları dahil edilmiş ve farklı tipler karşılaştırılmamıştır.

Sonuç

Çalışmamız GHT ve İPT incelmelerinin tüm MS hastalarında güçlü ve güvenilir bir biyobelirteç olduğunu göstermiştir. Ancak, bu tabakalardaki incelmeye, ON öyküsü olan gözlerde ON olmayan gözlerle göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Çalışmamız ayrıca, ON atağı geçirmiş olan gözlerde inferior bölgede GHT ve İPT incelmelerinin anlamlı düzeyde fazla olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, MS'de optik sinir tutulumunun spesifik özellikleri hakkında gelecekteki çalışmalar için yol gösterici olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu retrospektif, kesitsel çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarihi 23.03.2021, onay numarası, E-46418926-050.01.0421592) ve Helsinki Bildirgesi İlkeleri'ne uyularak gerçekleştirildi.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.K., Ş.S., Konsept: B.K., Ş.S., N.D., S.D., M.S., Dizayn: B.K., S.D., Veri Toplama veya İşleme: B.K., Ş.S., N.D., S.D., Analiz veya Yorumlama: B.K., Ş.S., N.D., S.D., M.S., Literatür Arama: B.K., Ş.S., N.D., Yazan: B.K., Ş.S., M.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Finansal Destek: Herhangi bir finansal destek olmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Braithwaite T, Subramanian A, Petzold A, Galloway J, Adderley NJ, Mollan SP, Plant GT, Nirantharakumar K, Denniston AK. Trends in Optic Neuritis Incidence and Prevalence in the UK and Association With Systemic and Neurologic Disease. JAMA Neurol. 2020;77:1514-1523.
2. Ikuta F, Zimmerman HM. Distribution of plaques in seventy autopsy cases of multiple sclerosis in the United States. Neurology. 1976;26:26-28.
3. Green AJ, McQuaid S, Hauser SL, Allen IV, Lyness R. Ocular pathology in multiple sclerosis: retinal atrophy and inflammation irrespective of disease duration. Brain. 2010;133:1591-1601.
4. Young KL, Brandt AU, Petzold A, Reitz LY, Lintze F, Paul F, Martin R, Schippling S. Loss of retinal nerve fibre layer axons indicates white but not grey matter damage in early multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2013;20:803-811.
5. Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA, Costello F, Frohman TC, Frohman EM, Martinez-Lapiscina EH, Green AJ, Kardon R, Outteryck O, Paul F, Schippling S, Vermersch P, Villoslada P, Balk LJ; ERN-EYE IMSVISUAL. Retinal layer

- segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2017;16:797-812.
6. Lambe J, Murphy OC, Saidha S. Can Optical Coherence Tomography Be Used to Guide Treatment Decisions in Adult or Pediatric Multiple Sclerosis? *Curr Treat Options Neurol.* 2018;20:9.
7. Alonso R, Gonzalez-Moron D, Garcea O. Optical coherence tomography as a biomarker of neurodegeneration in multiple sclerosis: A review. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;22:77-82.
8. Guerrieri S, Comi G, Leocani L. Optical Coherence Tomography and Visual Evoked Potentials as Prognostic and Monitoring Tools in Progressive Multiple Sclerosis. *Front Neurosci.* 2021;15:692599.
9. Gabilondo I, Martínez-Lapiscina EH, Martínez-Heras E, Fraga-Pumar E, Llufrui S, Ortiz S, Bullich S, Sepulveda M, Falcon C, Berenguer J, Saiz A, Sanchez-Dalmau B, Villoslada P. Trans-synaptic axonal degeneration in the visual pathway in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2014;75:98-107.
10. Balk LJ, Steenwijk MD, Tewarie P, Daams M, Killestein J, Wattjes MP, Vrenken H, Barkhof F, Polman CH, Uitdehaag BM, Petzold A. Bidirectional trans-synaptic axonal degeneration in the visual pathway in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2015;86:419-424.
11. Pietrobboni AM, Carandini T, Dell'Arti L, Bovis F, Colombi A, De Riz MA, Casazza E, Scola E, Fenoglio C, Arighi A, Fumagalli GC, Triulzi F, Galimberti D, Viola F, Scarpini E. Evidence of retinal anterograde neurodegeneration in the very early stages of multiple sclerosis: a longitudinal OCT study. *Neurol Sci.* 2020;41:3175-3183.
12. Seitz CB, Droby A, Zaubitzer L, Krämer J, Paradis M, Klotz L, Wiendl H, Groppa S, Meuth SG, Zipp F, Fleischer V. Discriminative power of intra-retinal layers in early multiple sclerosis using 3D OCT imaging. *J Neurol.* 2018;265:2284-2294.
13. Garcia-Martin E, Polo V, Larrosa JM, Marques ML, Herrero R, Martin J, Ara JR, Fernandez J, Pablo LE. Retinal layer segmentation in patients with multiple sclerosis using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2014;121:573-579.
14. Kim KE, Park KH. Macular imaging by optical coherence tomography in the diagnosis and management of glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:718-724.
15. Hood DC, Slobodnick A, Raza AS, de Moraes CG, Teng CC, Ritch R. Early glaucoma involves both deep local, and shallow widespread, retinal nerve fiber damage of the macular region. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:632-649.
16. Özbilen KT, Gündüz T, Kartal SNÇ, Ceylan NA, Eraksoy M, Kürtüncü M. Detailed Evaluation of Macular Ganglion Cell Complex in Patients with Multiple Sclerosis. *Noro Psikiyatr Ars.* 2021;58:176-183.
17. Walter SD, Ishikawa H, Galetta KM, Sakai RE, Feller DJ, Henderson SB, Wilson JA, Maguire MG, Galetta SL, Frohman E, Calabresi PA, Schuman JS, Balcer LJ. Ganglion cell loss in relation to visual disability in multiple sclerosis. *Ophthalmology.* 2012;119:1250-1257.
18. Britze J, Pihl-Jensen G, Frederiksen JL. Retinal ganglion cell analysis in multiple sclerosis and optic neuritis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2017;264:1837-1853.
19. Lotfy NM, Alasbali T, Khandekar R. Macular ganglion cell complex parameters by optical coherence tomography in cases of multiple sclerosis without optic neuritis compared to healthy eyes. *Indian J Ophthalmol.* 2019;67:648-653.
20. Narayanan D, Cheng H, Tang RA, Frishman LJ. Multifocal visual evoked potentials and contrast sensitivity correlate with ganglion cell-inner plexiform layer thickness in multiple sclerosis. *Clin Neurophysiol.* 2019;130:180-188.