

Optik Nevrit Olmadan Yeni Tanı Multiple Sklerozda Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı*

Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Newly Diagnosed Multiple Sclerosis Without Optic Neuritis

Berrak ŞEKERYAPAN¹, Serkan KIRBAŞ², Kemal TÜRKYILMAZ¹, Veysi ÖNER¹, Mustafa DURMUŞ³

ÖZ

Amaç: Yeni tanı konmuş ve optik nevrit geçirmemiş multiple skleroz (MS) hastalarında, spektral domain optik koherens tomografi (OKT) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığının incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu geriye dönük çalışmaya yeni tanı almış 15 MS hastasının 30 gözü ve kontrol grubu olarak 15 sağlıklı gönüllünün 30 gözü dahil edildi. Peripapiller RSLT kalınlıkları her göz için ortalama (3600) ve 4 kadrandan (superior, nazal, inferior ve temporal) olacak şekilde spektral domain OKT ile ölçüldü. Elde edilen RSLT değerleri kontrol grubunun- kilerle karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz Student's t testi ile yapıldı.

Bulgular: Ortalama (3600) RSLT kalınlığı MS grubunda 86.4 ± 15.4 μm , kontrol grubunda 98.0 ± 9.1 μm olarak ölçüldü ($p < 0.05$). Tek tek kadrantlar açısından değerlendirildiğinde MS grubunda RSLT'deki azalma, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, temporal ve inferior kadranda anlamlıydı ($p < 0.05$).

Sonuç: Spektral domain OKT, yeni tanı almış ve optik nevrit geçirmemiş multiple skleroz hastalarındaki akson kaybının saptanmasında kullanışlı, güvenilir ve objektif bir yöntemdir. Henüz tanı almamış subklinik hastalarda, OKT ile yapılacak geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalarla, hangi aralıklarla hastaların takip edilmesi gerektiği ve nöroprotektif tedaviye başlama zamanı belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, retina sinir lifi tabakası, optik koherens tomografi.

ABSTRACT

Purpose: To examine the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness by using spectral domain optical coherence tomography (OCT) in newly diagnosed and treatment-naive multiple sclerosis (MS) patients without a history of optic neuritis.

Material and Methods: This prospective study included the newly diagnosed 30 eyes of 15 MS patients and 30 eyes of 15 healthy individuals as the control. Peripapillary RNFL thickness was measured in each eye with spectral domain OCT as an average (3600) and by quadrants (superior, nasal, inferior and temporal). Mean RNFL values were compared with the control group. Statistical analysis was carried out using Student's t test.

Results: Mean average RNFL thickness was 86.4 ± 15.4 μm in the MS group and 98.0 ± 9.1 μm in the control group ($p < 0.05$). When evaluated by quadrants, the decrease in the RNFL was statistically significant in the temporal and inferior quadrants in the MS group ($p < 0.05$).

Conclusion: Spectral domain OCT is a useful, objective and safe tool that can detect axonal loss in newly diagnosed MS patients without optic neuritis. However, larger and controlled clinical studies with OCT are needed to detect the follow-up intervals and the starting time of neuroprotective treatment in subclinical patients.

Key Words: Multiple sclerosis, retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography.

* Bu çalışma "16th Afro Asian Congress of Ophthalmology"de sunulmuştur.

- 1- M.D. Asistant Professor, Recep Tayyip Erdogan University, Department of Ophthalmology, Rize/TURKEY
SEKERYAPAN B., bsekeryapan@yahoo.com
TÜRKYILMAZ K., drkemalturkyilmaz@gmail.com
ÖNER V., veysioner@gmail.com
- 2- M.D. Asistant Professor, Recep Tayyip Erdogan University, Department of Neurology, Rize/TURKEY
KIRBAS S., drskirbas@gmail.com
- 3- M.D. Professor, Recep Tayyip Erdogan University, Department of Ophthalmology, Rize/TURKEY
DURMUS M., mudurmus@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 24.07.2012
Kabul Tarihi - Accepted: 19.09.2012
Glo-Kat 2012;7:224-226

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Asistant Professor,
Berrak ŞEKERYAPAN
Recep Tayyip Erdogan University, Department of Ophthalmology, Rize/
TURKEY

Phone: +90 533 369 41 83
E-Mail: bsekeryapan@yahoo.com

GİRİŞ

Multiple skleroz (MS) santral sinir sistemini tutan, enflamatuvar ve dejeneratif komponentleri olan immün-aracılı bir hastalıktır. Ancak tanısı esas olarak klinik bulgulara ve beyin manyetik rezonans görüntülemesine (MRG) göre konur.¹ Demyelinizasyonla karakterize olan hastalığın erken evrelerinde akson kaybının olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.² Myelinsiz sinir liflerinin incelenmesi, akson kaybının araştırılması açısından önem taşımaktadır. Retina sinir lifi tabakası (RSLT), retina gangliyon hücrelerinin myelinsiz aksonlarından oluşmaktadır. Histopatolojik çalışmalarda MS hastalarında RSLT'de inceleme gösterilmiş, bu değişikliklerin de, hastalık aktivitesi ve MRG'de izlenen beyaz cevher lezyon büyüklüğüyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.³⁻⁴

Optik koherens tomografi (OKT), invaziv olmayan, kullanımı kolay ve ucuz bir görüntüleme yöntemi olup, ışık dalgalarının yansıma özelliğini kullanarak retinanın in vivo kesitsel görüntülenmesini sağlar.⁵ Yüksek çözünürlüklü görüntülerle retinanın anatomik yapısının değerlendirilmesini sağlarken, optik sinirin ve peripapiller RSLT'nin incelenmesinde de kullanılır. Güncel kullanımda olan spektral domain OKT cihazları, önceki time domain cihazlara göre 70 kat daha hızlı çalışırlar, iki yerine üç boyutlu görüntü oluştururlar ve sonuç olarak lezyonlar hakkında daha doğru bilgi verirler. Spektral domain OKT, makula hastalıkları, glokom ve optik nöropati teşhis ve takibinde güncel olarak kullanılmaktadır.

Görme yolları MS'de sıklıkla etkilenir ki, hastaların %50'den fazlası, hastalıklarının herhangi bir döneminde optik nevrit geçirmektedirler.⁶ Bununla birlikte, optik nevrit geçirmemiş MS hastalarında da RSLT'de inceleme gösterilmiştir.⁷⁻⁹ Bu çalışmanın amacı, yeni tanı konmuş, henüz tedavi almamış ve optik nevrit hikayesi olmayan MS hastalarında, spektral domain OKT ile RSLT kalınlığının incelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu geriye dönük çalışmaya 15 MS hastasının 30 gözü ve 15 sağlıklı gönüllünün 30 gözü dahil edildi. Çalışma protokolü Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik kurulu tarafından onaylandı ve çalışmaya katılan tüm bireyler çalışma hakkında bilgilendirildi.

Tablo: Çalışmaya katılan MS ve kontrol grubu bireylerinin demografik özellikleri (ortalama±standart hata).

	MS grubu	Kontrol grubu
Yaş (yıl)	32.0±6.2	30.8±2.3
Boy (cm)	168±0.1	173±1.4
Kilo (kg)	70.2±2.1	74.5±1.7

Nöroloji bölümünde yeniden düzenlenmiş McDonald kriterlerine göre yeni tanı almış MS hastaları Göz Hastalıkları bölümüne refere edildi.¹ Sağlıklı gönüllüler kontrol grubunu oluşturdu.

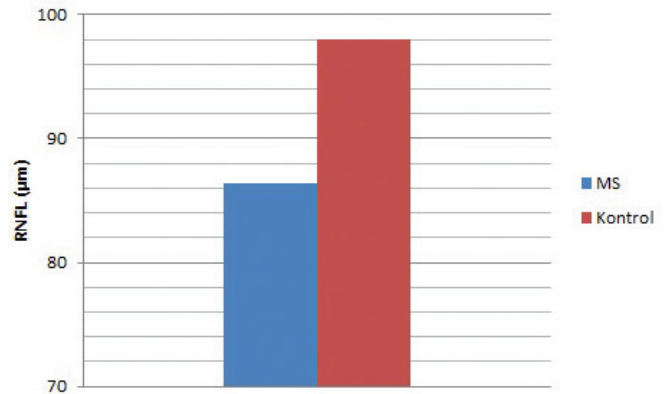
Geçirilmiş ON öyküsü, ±3.0 diyoptriden büyük kırma kusuru varlığı, geçirilmiş oküler cerrahi, ambliyopi, eşlik eden glokom, diabetik retinopati ya da diğer nörolojik hastalıklar çalışma dışı bırakma kriteri olarak kabul edildi. OKT incelemesi, çalışmaya katılan tüm bireylerde, aynı kişi tarafından (BŞ) yapıldı.

RSLT kalınlığı spektral domain OKT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) ile değerlendirildi. Peripapiller RSLT kalınlıkları her göz için ortalama (360°) ve 4 kadrandan (superior, nazal, inferior ve temporal) olacak şekilde ölçüldü. Elde edilen değerlerin ortalamaları kontrol grubununkilerle karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz Student's t testi ile yapıldı, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

MS grubunda ortalama yaş 32.0±6.2, kontrol grubunda ise 30.8±2.3 yıldı. Kontrol grubunun demografik özellikleri MS grubu ile benzerdi (Tablo). Ortalama (360°) RSLT kalınlığı MS grubunda 86.4±15.4 µm, kontrol grubunda 98.0±9.1 µm olarak ölçüldü (Grafik). RSLT kalınlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).

Tek tek kadrantlar açısından değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre MS grubundaki RSLT azalmasının, superior kadranda 120.9±16.0 µm'dan 111.3±15.1 µm'a, nazal kadranda 73.3±9.6 µm'dan 68.1±12.4 µm'a, temporal kadranda 69.4±7.1 µm'dan 55.9±15.5 µm'a ve inferior kadranda 128.2±14.0 µm'dan 107.8±29.7 µm'a olduğu izlendi. Temporal ve inferior kadrandaki kalınlık azalması istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05).



Grafik: Grafikte, yeni tanı almış ve optik nevrit hikayesi olmayan multiple skleroz grubunda kontrol grubuna göre azalmış RSLT kalınlığı izlenmektedir.

TARTIŞMA

Multiple sklerozdaki akson kaybının, hastalığın erken evrelerinde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Bu bulgu, nöroprotektif ilaçların hastalığın erken evrelerinde kullanılmaya başlanmasının temelini oluşturmakta ve aynı zamanda, oluşan akson kaybının monitörize edilmesini önemli hale getirmektedir.¹⁰ Hastalığın progresyonunu değerlendirmede, objektif ve kantitatif yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. OKT, invaziv olmayan, kullanımı kolay ve ucuz bir inceleme yöntemi olup, MS'nin bulgusu olan akson kaybını, retina sinir lifi tabakası üzerinden gösterebilir.

Bizim çalışmamızda, optik nevrit geçirmemiş yeni tanı MS hastalarında, ortalama RSLT kalınlığında ve tek tek kadranlar açısından değerlendirildiğinde de, temporal ve inferior kadranlarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalma izlenmiştir. Bu bulgular, optik nevrit geçirmemiş MS hastalarında yapılmış önceki çalışmaların bulgularıyla uyumaktadır.⁷⁻⁹

Geçirilmiş ON öyküsü olmayan hastalardaki RSLT'deki incelmeye şu şekillerde açıklanabilir: Optik nevrit geçirmemiş MS hastalarında, posterior görme yollarındaki lezyonlara bağlı oluşan retrograt trans-sinaptik retina gangliyon hücre dejenerasyonu, RSLT'de kayba neden olabilir. Yine, MS'de görülen ilerleyici akson kaybı da optik nevrit öyküsü olmayan MS hastalarındaki RSLT incelmelerini açıklayabilir.

Yaşlanma veya eşlik eden oküler patolojiler RSLT'de incelmeye neden olabilir.¹¹ Ancak MS grubundaki hastaların yaş ortalamasının 32 olması ve eşlik eden oküler patolojileri olan hastaların çalışma dışı bırakılması, RSLT'de incelmeye neden olan bu durumları dışlamaktadır.

Bizim çalışmamızın önceki çalışmalardan farkı, tüm hastaların yeni tanı almış MS hastaları olmalarıdır. RSLT'deki incelmelerin hastalığıdaki akson kaybının bir göstergesi olduğu kabul edilirse, nörodejeneratif sürecin klinik tanı kesinleşmeden çok daha uzun bir süre önce başladığı düşünülebilir. Klinik olarak izole sendrom, MS'nin en erken klinik evresidir. Klinik olarak izole sendromu olan hastalarda yapılan OKT çalışmasında, ortalama RSLT kalınlığında kontrol grubuna göre incelmeye olmadığı, ancak hastaların %25'inde, en az bir kadranda OKT cihazının veri tabanına göre incelmeye izlendiği bildirilmiştir.¹²

Bizim çalışmamızın sonucuna göre, klinik olarak izole sendromdan MS'ye ilerleyen süreçte, akson kaybının subklinik olarak ilerlediği sonucu ortaya çıkabilir. Bu nedenle, klinik olarak izole sendrom tanısı almış hastalara, belli aralıklarla OKT ile RSLT ölçümü yapılması, akson kaybının erken teşhisinde fayda sağlayabilir.

Sonuç olarak, spektral domain OKT, yeni tanı almış multiple sklerozdaki akson kaybının saptanmasında kullanışlı, güvenilir ve objektif bir yöntemdir. Henüz tanı almamış subklinik hastalarda, OKT ile yapılacak geniş kapsamlı ve kontrollü çalışmalarla, hangi aralıklarla hastaların takip edilmesi gerektiği ve nöroprotektif tedaviye başlama zamanı belirlenmelidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol* 2005;58: 840-6.
2. Silber E, Sharief MK. Axonal degeneration in the pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1999;170: 11-8.
3. Kerrison JB, Flynn T, Green WR. Retinal pathologic changes in multiple sclerosis. *Retina* 1994;14:445-51.
4. 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.
5. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;113:325-32.
6. Cheng H, Laron M, Schiffman JS, et al. The relationship between visual field and retinal nerve fiber layer measurements in patients with multiple sclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:5798-805.
7. Sepulcre J, Murie-Fernandez M, Salinas-Alaman A, et al. Diagnostic accuracy of retinal abnormalities in predicting disease activity in MS. *Neurology* 2007;68:1488-94.
8. Pueyo V, Martin J, Fernandez J, et al. Axonal loss in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14:609-14.
9. Daldal H, Tok OY, Sengeze N, ve ark. Multipl sklerozda retina sinir lifi tabakası kalınlığı. *T Oft Derg* 2011;41:1-5.
10. Noval S, Contreras I, Muñoz S, et al. Optical Coherence Tomography in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica: An Update. *Mult Scler Int* 2011. Epub 2011 Jun 2.
11. Da Pozzo S, Iacono P, Marchesan R, et al. The effect of ageing on retinal nerve fibre layer thickness: an evaluation by scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:375-9.
12. Outterlyck O, Zephir H, Defoort S et al. Optical coherence tomography in clinically isolated syndrome: no evidence of subclinical retinal axonal loss. *Arch of Neurol* 2009;66:1373-7.