

Multipl Sklerozlu Hastalarda Maküler Ganglion Hücre Kompleksinin Detaylı Değerlendirilmesi

Detailed Evaluation of Macular Ganglion Cell Complex in Patients with Multiple Sclerosis

Kemal Turgay ÖZBİLEN¹, Tuncay GÜNDÜZ², Selva Nur ÇUKUROVA KARTAL¹, Nihan AKSU CEYLAN¹,
Mefkûre ERAKSOY², Murat KÜRTÜNCÜ²

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Turkey

ÖZ

Amaç: Retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı multipl sklerozlu (MS) hastalarda hastalık aktivitesinin izlenmesinde kullanılmaktadır. Retinanın maküler ganglion hücre kompleksi (GHK) tabakası da optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilebilir ve MS'te potansiyel bir biyobelirteç olarak önerilmiştir. Bu çalışmada, maküler GHK ve bunun Multipl Skleroz (MS) hastalarında potansiyel bir biyobelirteç olarak rolünü araştırdık.

Metod: Bu prospektif kohort çalışmasında, katılımcılar tekrarlayıcı (relapsing-remitting) MS hastalarından (n=62) ve sağlıklı kontrollerden (n=60) oluşuyordu. MS hastalarının gözleri optik nörit öyküsüne (ON) göre iki alt gruba ayrıldı. Spektral domain OKT ile standart peripapiller-RSLT, maküler tarama protokolü ve retinal oto-segmentasyonu gerçekleştirildi. Maküler RSLT (mRSLT), ganglion hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabaka (IPT) ile bu üç tabakanın toplamı olan GHK kaydedildi. Makula ETDRS halka sistemi kullanılarak dokuz sektöre bölündü (4×9=36 değişken).

Bulgular: Toplamda 36 hastanın 50 gözünde geçirilmiş ON atağı saptandı. 36 GHK parametresinden 35'i, MS hastalarında ve alt gruplarda, kontrol grubuna göre daha incedi (p<0.05). Optik nörit öyküsü olan ve olmayan gözler karşılaştırıldığında, 36 parametrenin 25'i, ON geçirenlerde daha incedi. ON hikâyesi olan hastalarda görme keskinliği ve GHK parametreleri ile EDSS skorları arasında güçlü düzeyde korelasyonlar saptandı. Bununla beraber, ON hikâyesi olmayanlarda böyle bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: GHK, MS'de GHT, İPT ve mRSLT sırasıyla incelenmektedir. GHK'nin ayrıntılı olarak incelenmesi MS için faydalı bir biyobelirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz; ganglion hücre kompleksi; ganglion hücre tabakası; iç pleksiform tabaka; retina sinir lifi tabakası

ABSTRACT

Introduction: Retinal nerve fiber layer thickness has been used for monitoring of disease activity in patients with multiple sclerosis (MS). Macular ganglion cell complex (GCC) layer of retina also can be measured by OCT and has been suggested as a potential biomarker in MS. In this study we investigated the macular GCC and its role as a potential biomarker in patients with Multiple Sclerosis (MS).

Methods: A prospective cohort-study, subjects consisted of Relapsing-Remitting MS patients (n=62) and healthy controls (n=60). Eyes of MS patients were divided into two subgroups according to the history of the optic neuritis (ON). Standard peripapillary-RNFL and macular scan protocol, and retinal auto-segmentation of spectral-domain OCT were performed. Macular RNFL (mRNFL), ganglion cell layer (GCL), and inner plexiform layer (IPL), and GCC (the sum of these former three layers) were recorded. The macula was divided into nine sectors using the ETDRS grid (4×9=36 variables).

Results: In total, 50 eyes of 36 patients had previous ON attacks. 35/36 GCC parameters were thinner in MS patients and subgroups compared to the control group (p<0.05). When the eyes with and without a history of optic neuritis were compared, 25 of 36 parameters were thinner in those with ON. There were strong correlations between visual acuity-GCC parameters and EDSS scores in patients with a history of optic neuritis. However, no such relationship was found in those without an ON story.

Conclusion: Ganglion cell complex gets thinner in patients with MS with a decreasing order of GCL, IPL, and mRNFL. The examination of GCC in detail could be a beneficial biomarker for MS.

Keywords: Multiple sclerosis; ganglion cell complex; ganglion cell layer; inner plexiform layer; retinal nerve fiber layer

Cite this article as: Özbilen KT, Gündüz T, Çukurova Kartal SN, Aksu Ceylan N, Eraksoy M, Kürtüncü M. Multipl Sklerozlu Hastalarda Maküler Ganglion Hücre Kompleksinin Detaylı Değerlendirilmesi. Arch Neuropsychiatry 2021;58:176-183.

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), genç erişkin ve kadınlarda daha sık görülen kronik inflamatuvar ve demiyelinizan bir merkezi sinir sistemi (MSS) hastalığıdır. Nüksler ve heterojen inflamatuvar süreçler zamanla nörodejenerasyona ve ciddi sakatlığa neden olabilir (1, 2). Nöronlarda ve aksonlarda seyrekleşme

ve kayıp karakteristiktir; aksonal dejenerasyon hem akut aksonal hasar, Wallerian dejenerasyon (anterograd) hem de retrograd olarak meydana gelebilir (1). Bu nedenle, hastalarda daha önce optik nörit (ON) olmasa bile optik sinir ve retinada aksonal kayıp saptanabilir. Akut ON, MS

hastalarının yaklaşık %20'sinde ilk semptomdur ve hastaların yaklaşık %30-70'i hastalık sırasında semptomatik ON atakları yaşar (3, 4).

Retina, ön görme yolu aksonlarının miyelinsiz uzantısı olduğundan ve MS hem görme sisteminin fonksiyonlarını hem de retinanın yapısını etkilediği için oftalmolojik testlerle MS'in izlenmesinde etkili olduğu kanıtlanmıştır (5). Retina sinir lifi tabakası (RSLT), retina ganglion hücre nöronlarından kaynaklanan miyelinsiz aksonlardan oluşan retinanın en iç tabakasıdır (6). Ganglion hücre tabakası (GHT) ve iç pleksiform tabaka (İPT), RSLT'nin hemen altında yer alır ve her üç katmanın tamamı ganglion hücre kompleksi (GHK) olarak adlandırılır (7). Primat deneysel çalışmalar, optik trakt ve lateral genikulat nükleus lezyonlarının retrograd dejenerasyon ile GHT tabakası kaybına yol açabileceğini göstermiştir (8). Postlateral genikulat cisim ve oksipital lob lezyonlarını içeren lezyonlarda da GHT atrofi bildirilmiştir (9-11).

Optik koherens tomografi (OKT) temassız, hızlı, güvenilir ve tekrarlanabilir bir görüntüleme sistemidir. Gelişmiş yeni nesil spektral-domain (SD) OKT teknolojileri, hem optik sinir başını (OSB) hem de makulayı neredeysehistopatolojik kesitler kadar yüksek çözünürlüklü görüntüleme yeteneğine sahiptir. Ayrıca tüm tabakaları otomatik olarak ve daha doğru bir şekilde segmente edebilmektedir, gelişmiş yazılımı mikron düzeyinde hata payı ile 2 boyutlu (2-D) ve 3-D ölçümler yapabilmektedir (12). Retina ve MS arasındaki ilişki, Parisi ve ark.'nın 1999'da MS hastalarında OKT ile objektif olarak ölçülen peripapiller RSLT (pRSLT) incelenmesinin gösterilmesi ile popüler olmuştur (13). Günümüzde özellikle temporal sektörde pRSLT incelenmesi, MS hastalarında kanıtlanmış bir durumdur (14-16).

Ganglion hücre ve aksonlarının esas olarak makulada yoğun bulunmasından dolayı, MS hastalarında hastalık aktivitesinin bir biyobelirteci olarak GHK'nin incelenmesi, doku-fonksiyon ilişkisi bakımından dikkat çekicidir (12, 17, 18). Daha önceki çalışmalarda, düşük çözünürlüklü OKT teknikleri otomatik segmentasyon gerçekleştiremiyordu bu nedenle GHK ve İPT'nin ayrıştırılması zordu, o sebeple GHK'nin bir bütün olarak ölçülmesine neden oluyordu (1, 7).

Bu çalışmada, MS hastalarında maküler GHK değişikliklerini araştırmayı ve bu değişikliklerin "expanded disability status scale" (EDSS) skorları (hastalığın şiddeti) ve görme keskinliği ile renkli görme gibi görme fonksiyonlarıyla ilişkisini incelemeyi amaçladık.

YÖNTEM

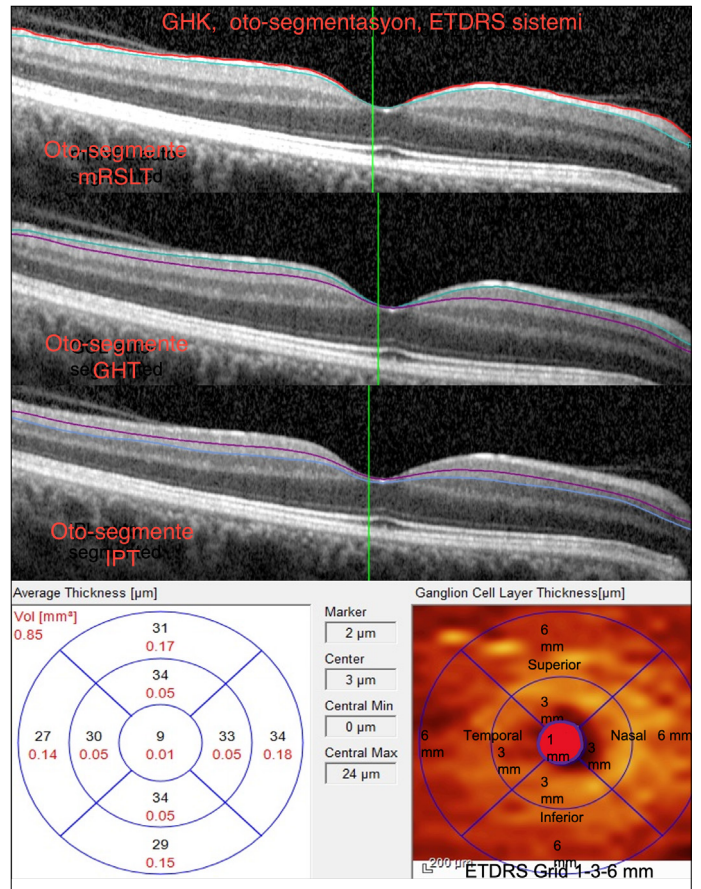
Bu prospektif-kohort, vaka kontrollü klinik çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Oftalmoloji ve Nöroloji Departmanlarında Nisan 2019 ile Mart 2020 arasında yürütülmüştür. Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul'undan onay alındı (onay numarası: 84376-25.04.2019-649).

Tüm katılımcılar 18 yaşından büyüktü; ± 4.0 diyoptri (D) sferik ve ± 2.0 D silindirik arasında kırılma kusuru olanlar dahil edildi. Renk körlüğü (Daltonizm), ambliyopi, geçirilmiş oküler cerrahi, glokom, >20 mmHg göz içi basıncı, OCT ölçümlerini ve görme keskinliğini etkileyebilecek optik ortam opaklığı olanlar dahil edilmedi.

Hasta grubunu revize edilmiş 2017 McDonald kriterlerine göre yineleyici MS (relapsing-remitting MS, RRMS) tanısı alan ve MS polikliniğinde güncel EDSS skorları belirlenen hastalar oluşturmuştur (2). Tüm hastalar hastalık modifiye edici tedaviler alıyordu. ON dışında herhangi bir oküler hastalığı olan ve son üç ay içinde relaps olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sağlıklı kontrol grubu (Sk) herhangi bir oküler ve sistemik hastalığı olmayan gönüllülerden oluşturuldu ve MS grubu ile yaş ve cinsiyet dağılımı açısından eşleştirildi.

Hasta kohortunda her iki göz ve tüm görme yolları MS ten etkilendiği için her katılımcının her iki gözü çalışmaya alındı. MS hastaları ON öyküsünün varlığına göre daha alt gruplara ayrıldı. ON öyküsü, hastanın kendi beyanı, önceki tıbbi kayıtlar ve gerektiğinde patern-VEP tetkikinde uzamış P100 latansının tespiti ile belirlendi. Her katılımcıya ön ve arka segment muayeneleri ve göz içi basıncı ölçümü dahil ayrıntılı bir oftalmolojik değerlendirme yapıldı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), erken tedavi diyabetik retinopati çalışması (ETDRS) %100 kontrast çizelgesi kullanılarak ölçüldü ve ardından log MAR'a dönüştürüldü. Relatif afferent pupil defekti (RAPD) varlığı belirlendi. Renk görme muayenesi, Ishihara psödo-izokromatik kartları (14 şema) kullanılarak yapıldı.

Standart arka kutup ve OSB görüntüleme için SD-OCT (Spectralis® HRA + OCT, OCT2 Modülü, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Almanya) kullanıldı. Kalitesi 20'nin üzerinde olan (0-40 aralığı) OKT ölçümleri çalışmaya dahil edildi. Optik disk etrafındaki peripapiller RSLT (pRSLT) kalınlığını ölçen 3.4 mm çapında standart peripapiller halka taraması yapıldı ve global ortalama değerler elde edildi. Maküler tarama protokolü kullanılarak volümetrik 3-D görüntüler alındı ve orijinal yazılım tarafından retina oto-segmentasyonu yapıldı; sonrasında klinisyen bunun doğruluğu kontrol etti. Bireysel olarak maküler RSLT (mRSLT), GHT, İPT ve GHK değerleri kaydedildi. Makula, ETDRS halkaları kullanılarak dokuz sektöre bölündü. ETDRS halka sistemi, foveolaya merkezleştirilmiş 1, 3 ve 6 mm çapında üç halkadan oluşmuştur; merkezi (iç) halka (1 mm), orta halka (3 mm) ve dış halka (6 mm). Orta ve dış halkalar dört kadrana ayrılır: üst, alt, nazal ve temporal (Şekil 1). Yukarıda açıklanan her retina tabakası, ETDRS halka sistemine göre 9 sektörde ayrı ayrı kaydedildi ve değişken olarak kabul edildi.



Şekil 1. GHK'nin Spectralis® tarafından otomatik segmentasyonu ve ETDRS Grid'e göre Sektörel Dağılımın gösterimleri. Yukarıda tanımlanan her retina tabakası, ETDRS gridine göre 9 sektörde ayrı ayrı kaydedildi ve değişken olarak kabul edildi (GHK, Ganglion Hücre Kompleksi; ETDRS, Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması).

Tablo 1. Grupların demografik verileri ve özellikleri

		Tüm MS hastaları (n=62)	ON (+) hastalar* (n=36)	ON (-) hastalar (n=26)	Sağlıklı kontrol (n=60)	Gruplar arasındaki p-değeri
Yaş (yıl)	Min-Maks	21-61	21-61	25-56	18-58	^a 0,109
	Ort ±SD	39,1±9,2	38,5±10,7	39,9±7,4	37,9±10,0	^a 0,201
Cinsiyet	Erkek	14 (22,6%)	6 (16,7%)	8 (30,8%)	12 (19,%)	χ^2 : 2,180
	Kadın	48 (77,4%)	30 (83,3%)	18 (69,2%)	49 (80,3%)	
EDSS skoru	Min-Maks	1,0-6,0	1,0-5,5	1,0-6,0		^b 0,461
	Ort ±SD	2,35±1,3	2,45±1,3	2,21±1,3		
Hastalık Takip Süresi (yıl)	Min-Maks	1,4-34,8	1,4-34,8	2,1-32,9		^b 0,928
	Ort ±SD	12,24±8,6	12,2±7,5	12,3±9,1		

*En az bir gözünden ON atağı geçirmiş MS hastaları.

^aON(+), ON(-) ve sağlıklı kontrol gruplarında ANOVA testi, ^bMS hastalarında ON(+) ve ON(-) grupları arasında Student's-t testi, ^cON(+), ON(-) ve sağlıklı kontrol grupları arasında Pearson ki-kare testi, ^dTüm MS hastaları ve sağlıklı kontrol grupları arasında Student's t testi.**Tablo 2.** Grupların karşılaştırılması ve kontrol, MS-ON ve MS+ON alt grupları arasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA)

	MS Grubu n=124	Kontrol Grubu n=120	t değeri	P değeri (t test)	MS-ON n=74	MS+ON n=50	ANOVA [†] P değeri	MS-ON vs kontrol *	MS+ON vs kontrol*	MS-ON vs MS+ON*
EİDGK (logMAR)	0,1±0,44	0,005±0,02	2,329	0,021	0,02±0,09	0,22±0,68	0,00^a	1,00	0,00^a	0,001
RAPD	4/124	0/120		0,049[^]	0/74	4/50		1,00 [^]	0,001[^]	0,002[^]
Renk Görme (14 kart)	11,5±3,1	12,9±0,2	-4,990	0,00^a	12,1±2,4	10,8±3,8	0,00^a	0,14	0,00^a	0,006
pRSLT (μ)	87,9±15,9	101,1±9,6	-7,728	0,00^a	91,5±12,1	82,6±19,3	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,001
mRSLT-1-(μ)	10,2±2,4	11,6±2,6	-4,060	0,00^a	10,5±2,5	9,94±2,4	0,00^a	0,009	0,001	0,841
mRSLT-3-S (μ)	21,3±3,7	23,0±2,4	-4,200	0,00^a	21,8±3,7	20,4±3,7	0,00^a	0,042	0,00^a	0,05
mRSLT-3-N (μ)	18,8±2,4	19,9±1,8	-4,373	0,00^a	19,1±2,5	18,3±2,2	0,00^a	0,019	0,00^a	0,102
mRSLT-3-I (μ)	21,9±3,5	24,6±2,9	-6,546	0,00^a	22,5±3,1	20,7±3,8	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,024
mRSLT-3-T (μ)	17,2±1,6	16,8±1,2	2,439	0,015	17,3±1,6	17,1±1,7	0,04	0,039	0,532	1,00
mRSLT-6-S (μ)	31,9±7,2	36,0±4,6	-5,305	0,00^a	33,0±5,8	30,2±8,5	0,00^a	0,003	0,00^a	0,032
mRSLT-6-N (μ)	38,4±10,1	47,3±6,8	-8,072	0,00^a	39,6±7,1	36,5±13,2	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,144
mRSLT-6-I (μ)	33,1±7,8	39,4±4,5	-7,533	0,00^a	34,8±6,6	30,7±8,9	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,001
mRSLT-6-T (μ)	17,4±1,4	17,8±1,1	-2,050	0,041	17,7±1,3	17,1±1,5	0,005	1,00	0,004	0,033
GHT-1-(μ)	11,4±3,3	13,8±4,2	-4,843	0,00^a	11,3±3,3	11,6±3,4	0,00^a	0,00^a	0,002	1,00
GHT-3-S (μ)	44,4±9,4	52,3±4,3	-8,188	0,00^a	46,4±7,2	41,5±11,5	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,001
GHT-3-N (μ)	41,2±9,9	50,2±4,8	-8,871	0,00^a	43,0±8,0	38,6±11,8	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,006
GHT-3-I (μ)	43,8±9,3	52,5±4,2	-9,203	0,00^a	45,9±7,1	40,8±11,3	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,00^a
GHT-3-T (μ)	38,7±9,2	46,6±4,6	-8,405	0,00^a	40,7±7,6	35,6±10,6	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,00^a
GHT-6-S (μ)	32,5±4,5	35,5±3,7	-5,776	0,00^a	33,1±3,5	31,5±5,6	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,105
GHT-6-N (μ)	34,7±5,6	39,5±4,1	-7,611	0,00^a	35,8±4,8	33,2±6,3	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,010
GHT-6-I (μ)	31,9±4,3	34,5±3,7	-5,202	0,00^a	32,5±4,0	31,0±4,6	0,00^a	0,001	0,00^a	0,013
GHT-6-T (μ)	32,7±6,4	35,9±3,8	-4,786	0,00^a	33,9±5,7	30,8±6,9	0,00^a	0,029	0,00^a	0,004
İPT-1-(μ)	18,1±3,1	19,4±3,4	-3,014	0,00^a	18,2±3,2	18,0±2,8	0,011	0,04	0,046	1,00
İPT-3-S (μ)	36,4±5,8	41,1±3,2	-7,900	0,00^a	37,4±4,6	34,8±6,8	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,006
İPT-3-N (μ)	36,3±5,9	41,3±3,1	-8,189	0,00^a	37,2±5,0	35,0±6,8	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,036
İPT-3-I (μ)	36,3±5,4	41,1±3,2	-8,335	0,00^a	37,3±4,6	34,7±6,3	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,004
İPT-3-T (μ)	36,4±5,4	40,8±3,2	-7,732	0,00^a	37,3±4,5	35,0±6,4	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,016
İPT-6-S (μ)	26,7±2,8	28,7±2,9	-5,476	0,00^a	26,9±2,6	26,3±3,2	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,797
İPT-6-N (μ)	27,3±3,7	30,5±3,3	-7,084	0,00^a	27,9±3,5	26,4±3,7	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,049
İPT-6-I (μ)	26,2±2,8	27,8±2,9	-4,503	0,00^a	26,5±2,7	25,6±3,0	0,00^a	0,006	0,00^a	0,321
İPT-6-T (μ)	30,4±3,5	32,2±2,8	-4,223	0,00^a	30,9±3,1	29,7±4,1	0,00^a	0,029	0,00^a	0,092
GHK-1-(μ)	39,8±8,4	44,7±9,6	-4,254	0,00^a	39,9±8,6	39,6±8,3	0,00^a	0,001	0,003	1,00
GHK-3-S (μ)	102,1±17,8	116,4±8,4	-7,908	0,00^a	105,7±14,3	96,8±21,1	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,001
GHK-3-N (μ)	96,3±17,1	111,4±8,4	-8,624	0,00^a	99,3±14,3	91,9±20,0	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,009
GHK-3-I (μ)	102,0±17,2	118,2±8,5	-9,213	0,00^a	105,7±13,7	96,4±20,4	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,001
GHK-3-T (μ)	92,3±14,4	104,2±6,9	-8,148	0,00^a	95,3±11,8	87,7±16,7	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,001
GHK-6-S (μ)	91,0±12,9	100,2±9,1	-6,405	0,00^a	93,0±10,2	88,0±15,9	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,043
GHK-6-N (μ)	100,4±17,5	117,3±10,2	-9,155	0,00^a	103,3±13,6	96,0±21,5	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,016
GHK-6-I (μ)	91,11±13,3	101,70±8,1	-7,406	0,00^a	93,70±11,6	87,3±14,9	0,00^a	0,00^a	0,00^a	0,004
GHK-6-T (μ)	80,5±9,9	85,8±6,6	-4,893	0,00^a	82,5±8,7	77,5±11,0	0,00^a	0,022	0,00^a	0,004

MS: Multipl Skleroz, MS-ON: Optik nevrit hiyakesi olmayan, MS+ON: Optik nevrit hiyakesi olan; *Post-Hoc Bonferroni testinin p değeri =; †, MS-ON, MS+ON ve Kontrol Arasında; p=0,00^a, p<0,001; ^, ki-kare testi; RSLT, retina sinir lifi tabakası; pRSLT, peripapiller RSLT; mRSLT, maküler RSLT; GKT, ganglion hücre tabakası; IPT, iç pleksiform tabaka; ETDRS grid -1-, -3-, -6-, halka çapı (milimetre); S, üst kadran; N, nazal kadran; I, alt kadran; T, temporal kadran; Kalın karakterler, p<0,05 ve her segmentteki en yüksek t değerini vurgular; (μ): mikrometre

İstatistiksel analiz için SPSS (Versiyon 26, IBM, Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanıldı. Shapiro-Wilk testi, kantitatif verilerin normal dağılım için uygunluğunu test etti. Tüm GHK parametrelerinin pRSLT ile korelasyonları ve tüm değişkenlerin EDSS, EİDGK ve renkli görme ile ilişkisi tüm alt gruplarda ayrı ayrı değerlendirildi. MS hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt etmek için güç ve eşik değerleri hesaplandı. Yapılan istatistikler ilgili bölümlerde belirtilmiştir.

BULGULAR

122 katılımcının (97 kadın, 25 erkek) toplam 244 gözü çalışmaya dahil edildi. Hasta grubunu RR-MS tanısı almış 62 olgu oluşturdu. Otuz altı hastanın en az bir gözünde ON atağı ve toplamda 50 gözde ON öyküsü mevcuttu. Ortalama EDSS skoru 2.35 ± 1.3 (1-6) idi. Kontrol grubu ise 60 katılımcıdan oluşuyordu. Cinsiyet ve yaş dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (sırasıyla $p=0.336$ ve $p=0.201$). Katılımcıların demografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

EİDGK, RAPD, renkli görme ve pRSLT, tüm MS grubunda Sk ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha kötüydü (sırasıyla $p=0.021$, $p=0.049$, $p<0.001$, $p<0.001$). MS grubundaki tüm sektörlerde mRSLT'nin tümü (3 mm'lik halkanın temporal kadranı hariç, MS'de daha kalındı; $p=0.015$), GHT, İPT ve GHK kalınlıkları anlamlı olarak daha incedi. En yüksek fark, 3 mm'lik halkanın alt kadranındaki GHK'de gözlendi ($t=-9.213$, $p<0.001$) (Tablo 2).

Hastaların ON öyküsü olan (MS+ON) ve ON öyküsü olmayan (MS-ON) gözlerindeki ortalama EDSS skorları istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.749$).

Görsel fonksiyonel skorlar üç grup arasında anlamlı derecede farklıydı (MS+ON'de azalmış EİDGK ve renkli görme ile daha çok RAPD varlığı); ancak MS-ON ve Sk arasında anlamsızdı.

Tüm OKT parametreleri, üç grup arasında (Anova) istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı ve en ince olarak MS+ON grubundaydı. En önemli fark, 3

Tablo 3. Değişkenler ile EDSS ve pRSLT arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	Korelasyon & EDSS						Korelasyon & pRSLT							
	MS+ON		MS-ON		MS Grup		Kontrol Grup		MS Grup		MS+ON		MS-ON	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
pRSLT	-0,37	0,004	-0,15	0,105	-0,25	0,003								
mRSLT-1-	-0,04	0,389	-0,14	0,110	-0,11	0,115	-0,09	0,155	0,50	0,00^a	0,67	0,00^a	0,34	0,002
mRSLT-3-Sup	-0,31	0,014	-0,14	0,116	-0,21	0,010	0,10	0,132	0,56	0,00^a	0,62	0,00^a	0,48	0,00^a
mRSLT-3-Nas	-0,24	0,044	-0,24	0,021	-0,24	0,004	-0,17	0,036	0,42	0,00^a	0,57	0,00^a	0,27	0,011
mRSLT-3-Inf	-0,21	0,077	-0,27	0,009	-0,24	0,003	-0,10	0,153	0,56	0,00^a	0,64	0,00^a	0,42	0,00^a
mRSLT-3-Tem	0,05	0,365	-0,01	0,459	0,01	0,457	0,06	0,262	-0,10	0,140	-0,09	0,278	-0,16	0,081
mRSLT-6-Sup	-0,37	0,004	-0,08	0,244	-0,21	0,009	0,42	0,00^a	0,78	0,00^a	0,81	0,00^a	0,72	0,00^a
mRSLT-6-Nas	-0,35	0,007	-0,22	0,032	-0,27	0,001	0,08	0,184	0,79	0,00^a	0,81	0,00^a	0,73	0,00^a
mRSLT-6-Inf	-0,45	0,001	-0,23	0,024	-0,32	0,00^a	0,22	0,008	0,78	0,00^a	0,84	0,00^a	0,65	0,00^a
mRSLT-6-Tem	-0,04	0,387	-0,01	0,484	-0,03	0,388	0,26	0,002	0,28	0,001	0,16	0,129	0,34	0,001
GHT-1-	-0,08	0,289	-0,19	0,052	-0,15	0,053	-0,16	0,046	0,45	0,00^a	0,68	0,00^a	0,28	0,008
GHT-3-Sup	-0,42	0,001	-0,19	0,050	-0,29	0,001	0,22	0,008	0,87	0,00^a	0,92	0,00^a	0,75	0,00^a
GHT-3-Nas	-0,37	0,004	-0,21	0,034	-0,28	0,001	-0,07	0,225	0,83	0,00^a	0,90	0,00^a	0,71	0,00^a
GHT-3-Inf	-0,38	0,004	-0,22	0,029	-0,28	0,001	0,14	0,069	0,87	0,00^a	0,90	0,00^a	0,80	0,00^a
GHT-3-Tem	-0,35	0,006	-0,20	0,047	-0,26	0,002	0,20	0,016	0,81	0,00^a	0,87	0,00^a	0,69	0,00^a
GHT-6-Sup	-0,27	0,028	-0,12	0,165	-0,19	0,018	0,46	0,00^a	0,85	0,00^a	0,90	0,00^a	0,76	0,00^a
GHT-6-Nas	-0,34	0,008	-0,17	0,072	-0,24	0,003	0,52	0,00^a	0,87	0,00^a	0,90	0,00^a	0,81	0,00^a
GHT-6-Inf	-0,34	0,007	-0,02	0,426	-0,16	0,041	0,61	0,00^a	0,79	0,00^a	0,89	0,00^a	0,67	0,00^a
GHT-6-Tem	-0,36	0,005	-0,15	0,108	-0,23	0,004	0,55	0,00^a	0,82	0,00^a	0,84	0,00^a	0,79	0,00^a
İPT-1-	-0,03	0,407	-0,12	0,165	-0,09	0,168	-0,23	0,006	0,39	0,00^a	0,56	0,00^a	0,28	0,008
İPT-3-Sup	-0,39	0,003	-0,21	0,037	-0,29	0,001	0,23	0,007	0,81	0,00^a	0,90	0,00^a	0,63	0,00^a
İPT-3-Nas	-0,38	0,003	-0,18	0,065	-0,27	0,001	0,02	0,416	0,80	0,00^a	0,90	0,00^a	0,65	0,00^a
İPT-3-Inf	-0,28	0,024	-0,23	0,023	-0,25	0,003	0,22	0,007	0,83	0,00^a	0,88	0,00^a	0,72	0,00^a
İPT-3-Tem	-0,35	0,007	-0,16	0,083	-0,24	0,003	0,21	0,011	0,76	0,00^a	0,89	0,00^a	0,53	0,00^a
İPT-6-Sup	-0,07	0,328	-0,04	0,369	-0,05	0,281	0,49	0,00^a	0,71	0,00^a	0,72	0,00^a	0,72	0,00^a
İPT-6-Nas	-0,23	0,057	-0,16	0,093	-0,19	0,020	0,55	0,00^a	0,76	0,00^a	0,75	0,00^a	0,77	0,00^a
İPT-6-Inf	-0,19	0,096	-0,07	0,285	-0,12	0,096	0,56	0,00^a	0,70	0,00^a	0,72	0,00^a	0,68	0,00^a
İPT-6-Tem	-0,24	0,046	-0,06	0,322	-0,14	0,062	0,47	0,00^a	0,79	0,00^a	0,84	0,00^a	0,70	0,00^a
GHK-1-	-0,06	0,347	-0,16	0,091	-0,12	0,091	-0,18	0,028	0,46	0,00^a	0,67	0,00^a	0,31	0,004
GHK-3-Sup	-0,41	0,002	-0,20	0,043	-0,29	0,001	0,23	0,006	0,84	0,00^a	0,91	0,00^a	0,70	0,00^a
GHK-3-Nas	-0,38	0,004	-0,22	0,029	-0,29	0,001	-0,07	0,231	0,82	0,00^a	0,90	0,00^a	0,67	0,00^a
GHK-3-Inf	-0,33	0,009	-0,26	0,014	-0,28	0,001	0,12	0,098	0,85	0,00^a	0,89	0,00^a	0,76	0,00^a
GHK-3-Tem	-0,35	0,006	-0,19	0,052	-0,26	0,002	0,24	0,005	0,80	0,00^a	0,89	0,00^a	0,63	0,00^a
GHK-6-Sup	-0,31	0,015	-0,10	0,207	-0,20	0,015	0,56	0,00^a	0,89	0,00^a	0,90	0,00^a	0,85	0,00^a
GHK-6-Nas	-0,35	0,006	-0,21	0,033	-0,27	0,001	0,44	0,00^a	0,89	0,00^a	0,90	0,00^a	0,87	0,00^a
GHK-6-Inf	-0,41	0,001	-0,16	0,094	-0,26	0,002	0,60	0,00^a	0,86	0,00^a	0,92	0,00^a	0,76	0,00^a
GHK-6-Tem	-0,32	0,011	-0,12	0,164	-0,20	0,012	0,56	0,00^a	0,85	0,00^a	0,86	0,00^a	0,81	0,00^a

MS: Multipl Skleroz, MS-ON: Optik nevrit hiyakesi olmayan, MS+ON: Optik nevrit hikayesi olan; r, Pearson sıralaması korelasyon değeri; $p=0,00^a$, $p<0,001$; RSLT, retina sinir lifi tabakası; pRSLT, peripapiller RSLT; mRSLT, maküler RSLT; GHT, ganglion hücre tabakası; IPT, iç pleksiform tabaka; ETDRS grid -1-, -3-, -6-, daire çapı (milimetre); Sup, üst; Nas, nazal; Inf, alt; Tem, temporal kadranlar; Kalın karakterler, $p<0,05$ ve her gruptaki en yüksek 'r' değerini vurgular

mm'lik halkanın alt sektöründeki GHT'de gözlemlendi ($F=52.502$, $p<0.001$). En küçük fark 3 mm'lik halkanın temporal kadranındaki mRSLT'de gözlemlendi ($F=3.274$, $p=0.040$). Post-Hoc testinde ise MS+ON ve Sk arasında fark anlamlı görülürken, MS+ON ve MS-ON alt grupları arasında fark daha zayıf olarak bulundu. MS+ON ve MS-ON arasında merkezi 1 mm'lik halkadaki herhangi bir retina segmentinde anlamlı bir fark gözlemlenmedi (Tablo 2).

MS grubundaki her bir GHK parametresi ile pRSLT arasındaki korelasyonlar pozitif ve oldukça güçlüydü, özellikle MS+ON alt grubunda belirgindi, ve r-değeri neredeyse tüm GHK ve GHT parametrelerinde (Pearson korelasyon katsayısı) >0.8 idi. En yüksek korelasyon, GHK'nin 6 mm'lik halkasının alt sektörü ile MS+ON alt grubunda gözlemlendi ($r=0.92$, $p<0.001$) (Tablo 3).

Yüksek EDSS ile değişkenlerin incelenmiş değerleri arasındaki korelasyonlar MS+ON alt grubunda MS-ON alt grubuna (çok değişkenli regresyon analizi) göre daha güçlü gözlemlendi. GHT ve GHK'nin tüm değişkenleri (1

mm'lik halka hariç) hem tüm MS grubunda hem de MS+ON alt grubunda EDSS ile orta derecede bir ilişkiye sahipti. En güçlü ilişki MS+ON alt grubunda mRSLT'nin 6 mm'lik halkanın alt kadranında gözlemlendi ($r=-0.449$, $p=0.001$). Bununla birlikte, merkezi 1 mm'lik halkanın hiçbir sektöründe ve mRSLT ile IPT'nin diğer bazı sektörlerinde herhangi bir ilişki tespit edilmedi. MS-ON alt grubundaki birçok değişkenle ya ilişki bulunmadı ya da tespit edilenler zayıftı (Tablo 3).

MS+ON alt grubundaki GHT, IPT ve GHK'nin hemen hemen tüm parametrelerinde azalan EİDGK ile değişkenlerin incelenmesi arasındaki ilişkiler orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlıydı. İlginç bir şekilde en güçlü ilişki pRSLT ile gözlemlendi ($r=-0.638$, $p<0.001$), ancak GHK parametrelerinde en yüksek ilişki GHT'nin 6 mm'lik halkasının alt kadranındaydı ($r=-0.616$, $p<0.001$). Ancak bu ilişkiler MS-ON alt grubu ve Sk grubunda daha nadir, değişken ve düşük düzeyde gözlemlendi. (Tablo 4)

Tablo 4. Değişkenler ile EİDGK ve Renkli Görme arasındaki korelasyonlar

Değişkenler	Korelasyon & EİDGK						Korelasyon & Renkli Görme					
	MS+ON		MS-ON		Kontrol gözler		MS+ON		MS-ON		Kontrol gözler	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
pRSLT	-0,64	0,00^a	0,21	0,040	0,20	0,015	0,74	0,00^a	-0,19	0,053	-0,22	0,008
mRSLT-1-	-0,40	0,002	-0,11	0,166	0,07	0,220	0,46	0,00^a	0,03	0,390	0,09	0,155
mRSLT-3-S	-0,14	0,163	0,02	0,432	0,13	0,084	0,35	0,006	-0,02	0,451	-0,11	0,109
mRSLT-3-N	-0,17	0,119	-0,07	0,287	-0,14	0,071	0,32	0,012	0,07	0,274	0,10	0,144
mRSLT-3-I	-0,17	0,126	0,10	0,190	-0,18	0,027	0,35	0,006	0,11	0,186	0,13	0,073
mRSLT-3-T	0,07	0,315	0,04	0,357	0,28	0,001	-0,11	0,220	-0,03	0,387	-0,07	0,215
mRSLT-6-S	-0,39	0,002	0,06	0,310	0,08	0,196	0,55	0,00^a	0,07	0,273	-0,21	0,011
mRSLT-6-N	-0,41	0,002	0,09	0,215	-0,04	0,325	0,57	0,00^a	0,01	0,459	-0,13	0,081
mRSLT-6-I	-0,41	0,001	0,11	0,168	0,08	0,186	0,60	0,00^a	0,03	0,409	-0,06	0,268
mRSLT-6-T	0,14	0,165	0,08	0,261	0,20	0,013	-0,12	0,217	0,06	0,296	-0,17	0,037
GHT-1-	-0,30	0,017	-0,09	0,224	0,11	0,127	0,41	0,002	0,03	0,395	0,07	0,233
GHT-3-S	-0,56	0,00^a	0,06	0,322	-0,04	0,319	0,70	0,00^a	-0,08	0,256	0,08	0,209
GHT-3-N	-0,47	0,00^a	-0,02	0,429	-0,06	0,272	0,65	0,00^a	-0,13	0,128	0,19	0,019
GHT-3-I	-0,53	0,00^a	0,06	0,295	-0,22	0,008	0,68	0,00^a	-0,12	0,151	0,20	0,016
GHT-3-T	-0,49	0,00^a	-0,02	0,426	-0,12	0,090	0,63	0,00^a	-0,04	0,357	0,19	0,020
GHT-6-S	-0,58	0,00^a	0,23	0,027	-0,17	0,033	0,65	0,00^a	-0,05	0,323	-0,06	0,251
GHT-6-N	-0,54	0,00^a	0,18	0,060	-0,16	0,038	0,67	0,00^a	-0,20	0,044	-0,07	0,229
GHT-6-I	-0,62	0,00^a	0,17	0,069	-0,16	0,041	0,66	0,00^a	-0,15	0,102	-0,11	0,111
GHT-6-T	-0,49	0,00^a	0,15	0,109	-0,08	0,186	0,58	0,00^a	-0,04	0,376	-0,02	0,427
İPT-1-	-0,29	0,021	-0,17	0,078	0,10	0,153	0,42	0,001	-0,04	0,370	0,06	0,253
İPT-3-S	-0,50	0,00^a	0,02	0,427	-0,06	0,246	0,63	0,00^a	-0,04	0,359	0,08	0,191
İPT-3-N	-0,48	0,00^a	-0,05	0,333	-0,13	0,078	0,61	0,00^a	-0,04	0,357	0,19	0,021
İPT-3-I	-0,43	0,001	0,01	0,458	-0,15	0,055	0,59	0,00^a	-0,12	0,147	0,17	0,035
İPT-3-T	-0,54	0,00^a	-0,11	0,173	-0,11	0,125	0,64	0,00^a	-0,10	0,202	0,12	0,092
İPT-6-S	-0,17	0,120	0,25	0,016	-0,13	0,089	0,31	0,015	-0,06	0,310	-0,10	0,142
İPT-6-N	-0,25	0,043	0,22	0,029	-0,13	0,077	0,37	0,004	-0,16	0,088	-0,07	0,223
İPT-6-I	-0,24	0,050	0,19	0,051	-0,09	0,173	0,36	0,006	-0,17	0,079	-0,11	0,118
İPT-6-T	-0,50	0,00^a	0,15	0,099	-0,13	0,089	0,58	0,00^a	-0,11	0,176	0,01	0,452
GHK-1-	-0,34	0,008	-0,13	0,135	0,10	0,140	0,45	0,001	0,01	0,477	0,08	0,202
GHK-3-S	-0,49	0,00^a	0,04	0,369	-0,01	0,461	0,65	0,00^a	-0,06	0,316	0,04	0,351
GHK-3-N	-0,46	0,00^a	-0,04	0,364	-0,11	0,121	0,63	0,00^a	-0,08	0,255	0,20	0,016
GHK-3-I	-0,46	0,00^a	0,06	0,303	-0,23	0,007	0,63	0,00^a	-0,08	0,247	0,21	0,011
GHK-3-T	-0,51	0,00^a	-0,05	0,334	-0,08	0,192	0,63	0,00^a	-0,07	0,276	0,17	0,034
GHK-6-S	-0,45	0,00^a	0,17	0,070	-0,07	0,230	0,59	0,00^a	0,01	0,474	-0,17	0,036
GHK-6-N	-0,45	0,001	0,17	0,073	-0,14	0,070	0,61	0,00^a	-0,11	0,185	-0,14	0,070
GHK-6-I	-0,49	0,00^a	0,17	0,074	-0,06	0,268	0,63	0,00^a	-0,08	0,263	-0,12	0,093
GHK-6-T	-0,48	0,00^a	0,16	0,088	-0,07	0,239	0,57	0,00^a	-0,05	0,323	-0,03	0,359

MS: Multipl Skleroz, MS-ON: Optik nevrit hikayesi olmayan, MS+ON: Optik nevrit hikayesi olan; r, Pearson sıralama korelasyon değeri; p=0,00^a, p<0,001; RSLT, retina sinir lifi tabakası; pRSLT, peripapiller RSLT; mRSLT, maküler RSLT; GHT, ganglion hücre tabakası; IPT, iç pleksiform tabaka; ETDRS grid -1-, -3-, -6-, daire çapı (milimetre); S, üst kadran; N, nazal kadran; I, alt kadran; T, temporal kadran; Kalın karakterler, p<0,05 ve her gruptaki en yüksek 'r' değerini vurgular

Tablo 5. Değişkenlerin ROC eğim analizi

Değişkenler	EAA	%95 CI		Değişkenler	EAA	%95 CI	
		Alt	Üst			Alt	Üst
pRSLT	0,753	0,693	0,814				
mRSLT-1-	0,634	0,565	0,703	İPT-1-	0,614	0,543	0,684
mRSLT-3-Sup	0,647	0,577	0,717	İPT-3-S	0,748	0,686	0,811
mRSLT-3-Naz	0,667	0,599	0,734	İPT-3-N	0,757	0,696	0,818
mRSLT-3-Inf	0,725	0,661	0,788	İPT-3-I	0,765	0,704	0,826
mRSLT-3-Tem	0,414	0,345	0,483	İPT-3-T	0,750	0,689	0,810
mRSLT-6-Sup	0,676	0,608	0,743	İPT-6-S	0,694	0,628	0,760
mRSLT-6-Naz	0,777	0,718	0,835	İPT-6-N	0,734	0,672	0,797
mRSLT-6-Inf	0,737	0,674	0,799	İPT-6-I	0,659	0,591	0,727
mRSLT-6-Tem	0,589	0,520	0,659	İPT-6-T	0,652	0,583	0,721
GHT-1-	0,670	0,603	0,738	GHK-1-	0,648	0,579	0,717
GHT-3-Sup	0,761	0,702	0,821	GHK-3-S	0,749	0,687	0,811
GHT-3-Naz	0,782	0,725	0,839	GHK-3-N	0,768	0,709	0,827
GHT-3-Inf	0,796	0,741	0,852	GHK-3-I	0,789	0,733	0,846
GHT-3-Tem	0,771	0,712	0,829	GHK-3-T	0,762	0,702	0,822
GHT-6-Sup	0,699	0,634	0,765	GHK-6-S	0,714	0,650	0,779
GHT-6-Naz	0,749	0,687	0,810	GHK-6-N	0,795	0,739	0,851
GHT-6-Inf	0,682	0,616	0,749	GHK-6-I	0,744	0,682	0,806
GHT-6-Tem	0,654	0,584	0,724	GHK-6-T	0,662	0,592	0,731

EAA, Eğrinin altındaki alan; RSLT, Retina sinir lifi tabakası; pRSLT, Peripapiller RSLT; mRSLT, Maküler RSLT; GHT, Ganglion hücre tabakası; IPT, iç pleksiform tabaka; ETDRS grid -1-, -3-, -6-, halka çapı (milimetre); Sup, Üst; Naz, Nazal; Inf, Alt; Tem, Temporal kadrantlar; Kalın karakterler, nasal ve inferior sektörlerin EAA değerlerini vurgular

Renk görmede azalma ile değişkenlerin incelenmesi arasındaki ilişkiler MS+ON alt grubunun hemen hemen tüm değişkenlerinde orta düzeyde istatistiksel olarak anlamlıydı. Özellikle GHT ve GHK değerleri, IPT ve mRSLT'den daha güçlü korelasyonlara sahipti; en güçlü korelasyon GHT'nin 3 mm'lik halkanın üst kadrantında gözlemlendi ($r=0.695$, $p<0.001$). Bununla birlikte, MS+ON alt grubunda, pRSLT tüm GHK değişkenlerinden daha güçlü bir korelasyona sahipti ($r=0.739$, $p<0.001$). MS-ON ve Sk gruplarında renkli görme ile değişkenler arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmedi (Tablo 4).

Sk ve MS gözlerini ayırt etmede doğru tanı gücü için değişkenlerin eğri altındaki alan (EAA) değerleri analiz edildiğinde, ROC eğrisi analizinde parametrelerin hiçbiri istenen tanı gücüne (EAA'ların tamamı <0.8) sahip değildi. En yüksek EAA değeri, GHT'nin 3 mm'lik halkanın alt kadrantında

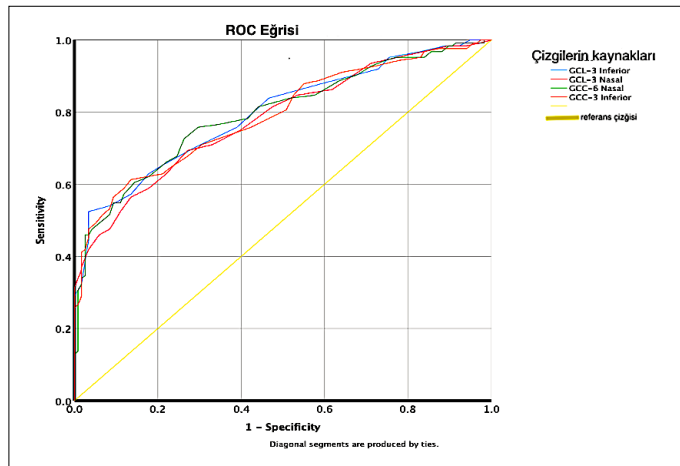
(EAA=0.796, %95 CI 0.741-0.852) gözlemlendi; ikinci en yüksek, GHK'nin 6 mm'lik halkanın nazal kadrantında (EAA=0.795, %95 CI 0.739-0.851); p-RSLT'nin EAA değeri 0.753 (%95 CI 0.693-0.814) olarak bulundu. ROC eğrisi analizi ve EAA değerleri Tablo 5 ve Şekil 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, RR-MS hasta kohortunda GHK'yi, tüm bileşenlerini ve tüm etkenleri ayrıntılı olarak değerlendirmeyi amaçladık. ON öyküsü olan ve olmayan gözleri ayrı gruplarda değerlendirdik çünkü ON'nin hem görsel fonksiyon bozuklukları hem de retinada yapısal değişiklikler ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu iyi bilinmektedir (13, 15). Literatürle uyumlu olarak hastaların gözlerinin %40'ında (50/124) ON öyküsü mevcuttu (3, 4).

MS grubunda kontrol grubuna göre azalmış EİDGK ve renkli görme ile daha fazla RAPD varlığı gözlemlendi. Bu fark, özellikle daha önce ON öyküsü olan gözlerden kaynaklanmıştır. MS'de görme işlevlerinde bozulmanın sıklıkla ON ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12, 19, 20). Ancak bizim çalışmamızda ON öyküsü olmayan gözlerde de renkli görme, kontrol gözlerine göre daha kötüydü. Bu bulgu, MS hastalarında ON olmadan bile renkli görmenin zayıfladığını düşündürülebilir. Bize benzer şekilde Lampert ve ark. ON atağı olmayan MS hastalarında diskromatopsi olduğunu ve bunun MS'de anterior optik nöropatiden bağımsız olarak retinal GHK kaybı ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir (21). Buna karşılık, Andersen ve ark. MS hastalarında uzun süreli izlemde ON'ye bağlı yapısal değişiklikler olmasına rağmen renkli görme ve görme keskinliğinin değişmeyeceğini bildirmişlerdir (22).

Çalışmamızda konvansiyonel pRSLT incelenmesinin, özellikle ON geçirmiş gözlerde daha belirgin olduğunu gözlemledik. Bu durum literatürde iyi tanımlanmıştır (13-16, 22-24).



Şekil 2. ROC eğim analizinde değişkenlerin en yüksek dört eğri altındaki alan (EAA) değerinin gösterimi.

Toplam 36 parametrenin 35'inde değerler, tüm MS gözlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Farklılıklar da tüm gruplar arasında anlamlıydı. Ek olarak, ON öyküsü olan ve olmayan gözler arasındaki farklılarda da 36 parametrenin 25'inde anlamlı bulundu. Ortalama kalınlık değerleri küçükten büyüğe sırasıyla MS+ON, MS-ON ve Sk olarak belirlendi. Bu bulgu, MS'nin, önceki bir ON öyküsü olmadan bile, GHK'nin hemen hemen tüm katmanlarında ve sektörlerinde yapısal incelmeye neden olduğunu göstermektedir.

GHT ve GHK'de incelenen mRSLT ve IPT'den daha fazla olduğu saptandı. Bu durum, MS'deki retrograd dejenerasyon sonucu, GHT kaynaklı olan ön optik traktustaki aksonların kaybıyla açıklanabilir. Bu argümanı destekleyen çalışmalardan, Hendrickson ve ark. (8) primat çalışmalarında ön optik traktus ve lateral genikulus nükleus lezyonlarında GHT'de kayıp bildirmişler; diğer bazı çalışmalarda oksipital loba kadar olan lateral genikulus çekirdeğinin posteriorunda bir lezyon varlığında retinal GHT kaybı bildirilmiştir (9-11). Ayrıca Green ve ark. postmortem çalışmalarında MS hastalarında GHT kaybının yaklaşık %70 sıklıkta olduğunu bildirmişlerdir (25). Syc ve ark. GHT + IPT kalınlığının hem MS hem de Nöromyelitis optikada anlamlı olarak daha ince ve ON öyküsü olan gözlerde daha da ince olduğunu bildirmişlerdir (5). Ta'trai ve ark. RSLT, GHT + IPT, GHK segmentlerinin neredeyse tamamında önemli farklılıklar olduğunu bildirmişlerdir. Ancak onlar OKT cihazının yazılımının teknik yetersizliği nedeniyle GHT ve IPT arasında ayırım yapmamışlardır (7).

ETDRS sisteminde merkezi 1 mm'lik halkasındaki parametrelerdeki farklılıklar, foveayı içerdiğinden ve foveanın hücre yoğunluğu daminimal olduğundan çok belirgin değildir (7).

MS grubunda hemen hemen tüm GHK parametreleri ve ortalama pRSLT arasındaki korelasyonlar güçlüydü ancak kontrol grubunda bu daha düşüktü. Pawlitzki ve ark. (26) ile Cennamo ve ark. (27) ortalama pRSLT ve GHK arasında orta derecede anlamlı ancak bizden daha düşük bir korelasyon bildirmişlerdir. Bu bulgular bize GHK'nin MS takibinde pRSLT kadar yararlı ve duyarlı olduğunu düşündürmektedir.

Yüksek EDSS skorları ile GHK değişkenlerinin incelenmesi arasında, özellikle de ON öyküsü olan gözlerde, dikkat çekici korelasyonlar gözlemlendi. Özellikle altı parametrede bu korelasyonlar pRSLT'den daha güçlüydü. ON öyküsü olmayan gözlerde, EDSS ile pRSLT arasında korelasyon bulunmamakla birlikte, GHK'nin 36 değişkeninin 14'ünde zayıf da olsa istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar bulundu. Bu bulgular GHK'nin MS takibi için pRSLT'den daha faydalı olabileceğini düşündürdüğü için önem arz etmektedir. Ta'trai ve ark. EDSS ile GHK, GHT + IPT ve pRSLT arasında benzer orta düzeyde korelasyonlar bildirmişlerdir (7). Tuğçu ve ark. (28) ile Pérez del Palomar ve ark. (29) GHK ve EDSS arasında pRSLT'den daha yüksek orta düzeyde bir korelasyon bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Nguyen ve ark. (12) pRSLT'den daha zayıf bir korelasyon bildirdi. Ancak bu çalışmaların hiçbirinde bu korelasyonların ON varlığına göre değişip değişmediği belirtilmemiştir.

ON öyküsü olan gözlerde daha kötü EİDGK ve daha düşük renkli görme ile daha ince GHK değişkenleri arasında orta ila güçlü derecede ilişkiler gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, pRSLT, tüm GHK değişkenlerinden daha güçlüydü. Bu ilişkiler kontrol grubunda ve ON öyküsü olmayan gözlerde nadirdi veya neredeyse yoktu. Al-Louzi ve ark. ON atağı sonrası GHT+IPT ile görsel fonksiyonlar arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (30). Benzer şekilde, Syc ve ark. ON öyküsü olan gözlerde ON öyküsü olmayanlara göre daha yüksek anlamlı bir korelasyon bildirmişlerdir (5). Nguyen ve ark. ile Saidha ve ark. pRSLT'den daha güçlü, anlamlı bir korelasyon bildirdi (12, 18). Buna karşılık, Khalil ve ark. EİDGK ile hem RSLT hem de GHK arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir (31). Lampert ve ark. ise ON öyküsü olmayan gözlerde renkli görme ile GHK ve mRSLT arasında anlamlı ancak zayıf bir korelasyon bildirmişlerdir (21).

GHK katmanlarının ETDRS 3- ve 6 mm'lik halkalarının nazal ve alt kadrantları daha yüksek EAA değerlerine sahiptir. GHT'nin 3 mm'lik halkasının alt kadrantı ise en yüksek tanı gücüne sahiptir. Bildiğimiz kadarıyla, bu veriler daha önce bildirilmemiştir. Bununla birlikte Ta'trai ve ark.'nın çalışmasında, ortalama GHK'nin bizim çalışmamızdandaha yüksek EAA değerleri bildirilmiştir (7).

Sonuç olarak, bu çalışmaya göre, GHK, MS'de hemen hemen tüm segment ve sektörlerde incelenmektedir. Ayrıca, bu inceleme, daha önce ON nüksü olan gözlerde daha da belirgindir. Tabakaların inceleme oranları çoktan aza doğru sırasıyla GHT, IPT ve mRSLT olarak bulundu. GHK detaylı olarak incelendiğinde MS'de hastalık aktivite takibi için etkili bir biyobelirteç olabilir.

Bu makale, herhangi bir yazar tarafından hayvanlar üzerinde yapılan herhangi bir çalışmayı içermemektedir.

Etik Komite Onayı: Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (onay numarası: 84376-25.04.2019-649).

Hasta Onamı: Tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - *TG, *KTÖ; Tasarım - KTÖ, TG; Denetleme - TG, KTÖ, ME, MK, NAC; Kaynaklar - MK, ME, TG, KTÖ; Material: TG, SNÇK, KTÖ; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - SNÇK, KTÖ, TG; Analiz ve/veya Yorum - TG, KTÖ, MK; Literatür Taraması - KTÖ, TG, ME, NAC, SNÇK; Yazıyı Yazan - KTÖ, TG; Eleştirel İnceleme - KTÖ, TG, MK, ME, NAC.

**Her iki yazar da bu çalışmaya eşit katkıda bulunmuştur.*

Çıkar Çatışması: Bütün yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal Destek: Yok.

KAYNAKLAR

1. Singh S, Dallenga T, Winkler A, Roemer S, Maruschak B, Siebert H, Bruck W, Stadelmann C. Relationship of acute axonal damage, Wallerian degeneration, and clinical disability in multiple sclerosis. *J Neuroinflamm* 2017;14:57. [Crossref]
2. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinschenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162-173. [Crossref]
3. Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med* 2006;354:1273-1280. [Crossref]
4. Frohman EM, Frohman TC, Zee DS, McColl R, Galetta S. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005;4:111-121. [Crossref]
5. Syc SB, Saidha S, Newsome SD, Ratchford JN, Levy M, Ford E, Crainiceanu CM, Durbin MK, Oakley JD, Meyer SA, Frohman EM, Calabresi PA. Optical coherence tomography segmentation reveals ganglion cell layer pathology after optic neuritis. *Brain* 2012;135:521-533. [Crossref]
6. Perry VH, Lund RD. Evidence that the lamina cribrosa prevents intraretinal myelination of retinal ganglion cell axons. *J Neurocytol* 1990;19:265-272. [Crossref]
7. Ta'trai E, Simo M, Iljicsov A, Nemeth J, Debuc DC, Somfai GM. In vivo evaluation of retinal neurodegeneration in patients with multiple sclerosis. *PLoS One* 2012;7:e30922. [Crossref]
8. Hendrickson A, Warner CE, Possin D, Huang J, Kwan WC, Bourne JA. Retrograde transneuronal degeneration in the retina and lateral geniculate nucleus of the V1-lesioned marmoset monkey. *Brain Struct Funct* 2015;220:351-360. [Crossref]
9. Jindahra P, Petrie A, Plant GT. The time course of retrograde trans-synaptic degeneration following occipital lobe damage in humans. *Brain* 2012;135:534-541. [Crossref]
10. Meier P, Maeder P, Borruat FX. Transsynaptic Retrograde Degeneration: Clinical Evidence with Homonymous RGCL Loss on OCT. *Klin Monb Augenheilkd* 2016;233:396-398. [Crossref]

11. Mitchell JR, Oliveira C, Tsiouris AJ, Dinkin MJ. Corresponding Ganglion Cell Atrophy in Patients With Postgeniculate Homonymous Visual Field Loss. *J Neuroophthalmol* 2015;35:353–359. [\[Crossref\]](#)
12. Nguyen J, Rothman A, Gonzalez N, Avornu A, Ogbuokiri E, Balcer LJ, Galetta SL, Frohman EM, Frohman T, Crainiceanu C, Calabresi PA, Saidha S. Macular Ganglion Cell and Inner Plexiform Layer Thickness Is More Strongly Associated With Visual Function in Multiple Sclerosis Than Bruch Membrane Opening-Minimum Rim Width or Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thicknesses. *J Neuroophthalmol* 2019;39:444–450. [\[Crossref\]](#)
13. Parisi V, Manni G, Spadaro M, Colacino G, Restuccia R, Marchi S, Bucci MG, Pierelli F. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2520–2527. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2199757>
14. Birkeldh U, Manouchehrinia A, Hietala MA, Hillert J, Olsson T, Piehl F, Kockum IS, Brundin L, Zahavi O, Wahlberg-Ramsay M, Brautaset R, Nilsson M. The Temporal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Is the Most Important Optical Coherence Tomography Estimate in Multiple Sclerosis. *Front Neurol* 2017;8:675. [\[Crossref\]](#)
15. Martinez-Lapiscina EH, Arnov S, Wilson JA, Saidha S, Preiningerova JL, Oberwahrenbrock T, Brandt AU, Pablo LE, Guerrieri S, Gonzalez I, Outteryck O, Mueller A-K, Albrecht P, Chan W, Lukas S, Balk LJ, Fraser C, Frederiksen JL, Resto J, Frohman T, Cordano C, Zubizarreta I, Andorra M, Sanchez-Dalmau B, Saiz A, Bermel R, Klistorner A, Petzold A, Schippling S, Costello F, Aktas O, Vermersch P, Oreja-Guevara C, Comi G, Leocani L, Garcia-Martin E, Paul F, Havrdova E, Frohman E, Balcer LJ, Green AJ, Calabresi PA, Villoslada P. Retinal thickness measured with optical coherence tomography and risk of disability worsening in multiple sclerosis: a cohort study. *Lancet Neurol* 2016;15:574–584. [\[Crossref\]](#)
16. Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA, Costello F, Frohman TC, Frohman EM, Martinez-Lapiscina EH, Green AJ, Kardou R, Outteryck O, Paul F, Schippling S, Vermersch P, Villoslada P, Balk LJ, Aktas O, Albrecht P, Ashworth J, Asgari N, Balcer L, Balk L, Black G, Boehringer D, Behbehani R, Benson L, Bermel R, Bernard J, Brandt A, Burton J, Calabresi P, Calkwood J, Cordano C, Costello F, Courtney A, Cruz-Herranz A, Diem R, Daly A, Dollfus H, Fasser C, Finke C, Frederiksen J, Frohman E, Frohman T, Garcia-Martin E, Suárez IG, Pihl-Jensen G, Graves J, Green A, Havla J, Hemmer B, Huang S-C, Imitola J, Jiang H, Keegan D, Kildebeck E, Klistorner A, Knier B, Kolbe S, Korn T, LeRoy B, Leocani L, Leroux D, Levin N, Liskova P, Lorenz B, Preiningerova JL, Martínez-Lapiscina EH, Mikolajczak J, Montalban X, Morrow M, Nolan R, Oberwahrenbrock T, Oertel FC, Oreja-Guevara C, Osborne B, Outteryck O, Papadopoulou A, Paul F, Petzold A, Ringelstein M, Saidha S, Sanchez-Dalmau B, Sastre-Garriga J, Schippling S, Shin R, Shuey N, Soelberg K, Toosy A, Torres R, Vidal-Jordana A, Villoslada P, Waldman A, White O, Yeh A, Wong S, Zimmermann H. Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2017;16:797–812. [\[Crossref\]](#)
17. 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. [\[Crossref\]](#)
18. Saidha S, Syc SB, Durbin MK, Eckstein C, Oakley JD, Meyer SA, Conger A, Frohman TC, Newsome S, Ratchford JN, Frohman EM, Calabresi PA. Visual dysfunction in multiple sclerosis correlates better with optical coherence tomography derived estimates of macular ganglion cell layer thickness than peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2011;17:1449–1463. [\[Crossref\]](#)
19. Mekhasingharak N, Laowanapiban P, Siritho S, Satukijchai C, Prayoonwiwat N, Jitprapaikulsan J, Chirapapaisan N, Siriraj Neuroimmunology Research G. Optical coherence tomography in central nervous system demyelinating diseases related optic neuritis. *Int J Ophthalmol* 2018;11:1649–1656. [\[Crossref\]](#)
20. Nolan RC, Galetta SL, Frohman TC, Frohman EM, Calabresi PA, Castrillo-Viguera C, Cadavid D, Balcer LJ. Optimal Intereye Difference Thresholds in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness for Predicting a Unilateral Optic Nerve Lesion in Multiple Sclerosis. *J Neuroophthalmol* 2018;38:451–458. [\[Crossref\]](#)
21. Lampert EJ, Andorra M, Torres-Torres R, Ortiz-Perez S, Llufrui S, Sepulveda M, Sola N, Saiz A, Sanchez-Dalmau B, Villoslada P, Martinez-Lapiscina EH. Color vision impairment in multiple sclerosis points to retinal ganglion cell damage. *J Neurol* 2015;262:2491–2497. [\[Crossref\]](#)
22. Andersen MR, Roar M, Sejbaek T, Illes Z, Grauslund J. Long-term structural retinal changes in patients with optic neuritis related to multiple sclerosis. *Clin Ophthalmol* 2017;11:1519–1525. [\[Crossref\]](#)
23. Doğan Ü, Ulaş F, Aydın Türkoğlu Ş, Ögün MN, Ağca S. Eyes are mirror of the brain: comparison of multiple sclerosis patients and healthy controls using OCT. *Int J Neurosci* 2019;129:848–855. [\[Crossref\]](#)
24. Garcia-Martin E, Jarauta L, Vilades E, Ara JR, Martin J, Polo V, Larrosa JM, Pablo LE, Satue M. Ability of Swept-Source Optical Coherence Tomography to Detect Retinal and Choroidal Changes in Patients with Multiple Sclerosis. *J Ophthalmol* 2018;2018:7361212. [\[Crossref\]](#)
25. 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. [\[Crossref\]](#)
26. Pawlitzki M, Horbrugger M, Loewe K, Kaufmann J, Opfer R, Wagner M, Al-Nosairy KO, Meuth SG, Hoffmann MB, Schippling S. MS optic neuritis-induced long-term structural changes within the visual pathway. *Neuro Immunoinflamm Neuroinflam* 2020;7:e665. [\[Crossref\]](#)
27. Cennamo G, Romano MR, Vecchio EC, Minervino C, Della Guardia C, Velotti N, Carotenuto A, Montella S, Orefice G, Cennamo G. Anatomical and functional retinal changes in multiple sclerosis. *Eye (London, England)* 2016;30:456–462. [\[Crossref\]](#)
28. Tugcu B, Soysal A, Kilic M, Yuksel B, Kale N, Yigit U, Arpacı B. Assessment of structural and functional visual outcomes in relapsing remitting multiple sclerosis with visual evoked potentials and optical coherence tomography. *J Neurol Sci* 2013;335:182–185. [\[Crossref\]](#)
29. Perez Del Palomar A, Cegonino J, Montolio A, Orduña E, Vilades E, Sebastian B, Pablo LE, Garcia-Martin E. Swept source optical coherence tomography to early detect multiple sclerosis disease. The use of machine learning techniques. *PLoS One* 2019;14:e0216410. [\[Crossref\]](#)
30. Al-Louzi OA, Bhargava P, Newsome SD, Balcer LJ, Frohman EM, Crainiceanu C, Calabresi PA, Saidha S. Outer retinal changes following acute optic neuritis. *Multiple Sclerosis J* 2016;22:362–372. [\[Crossref\]](#)
31. Khalil DH, Said MM, Abdelhakim M, Labeeb DM. OCT and Visual Field Changes as Useful Markers for Follow-up of Axonal Loss in Multiple Sclerosis in Egyptian Patients. *Ocular Immunol Inflamm* 2017;25:315–322. [\[Crossref\]](#)