

Alzheimer ve Parkinson Hastalarında Optik Koherans Tomografi Bulguları – Nörodejeneratif Hastalıklarda Retinal Değişiklikler

Optical Coherence Tomography Findings in Parkinson's and Alzheimer's Disease –Retinal Changes in Neurodegenerative Disease

Derya BAYRAM¹, Gülbün YÜKSEL¹, Tamer BAYRAM¹, Hülya TİRELİ¹

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, erken evre Parkinson ve Alzheimer hastalıklarında retina sinir lifi tabakası (RNFL), maküler, foveal ve parafoveal kalınlıklarının optik koherans tomografi (OKT) ile değerlendirilmesi ve sonuçların her iki hastalık ve sağlıklı kontrol grubu arasında karşılaştırılmasıdır.

Yöntem: Alzheimer (n: 15) ve Parkinson'u (n: 15) olan hastalar ile 15 kişilik yaş-cinsiyet uyumlu kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarının OKT ölçümleri yapıldı. Parkinson hastalığında klinik disabilite derecesi Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (UPDRS) ile belirlendi ve evresini belirlemek için Hoehn Yahr (H-Y) Ölçeği kullanıldı. Alzheimer demansı bulunan hastaların nörokognitif değerlendirilmesinde Standardize Mini Mental Test (SMMT) ve Montreal Bilişsel Derecelendirme Ölçeği (MOCA) kullanılmıştır. OKT ve test sonuçları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Bulgular: Alzheimer grubunun temporal, nazal, inferiorR (R retinanın dört

kanadran yerine superior ve inferior olarak iki bölüm halinde incelenmesini belirtmektedir) RNFL kalınlığı ve foveal, parafoveal, maküler kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı incelmeye gösterdi. Temporal, inferior ve inferiorR RNFL kalınlıkları Parkinson hasta grubunda kontrol grubuna göre daha ince idi ancak bu farklılıklar anlamlı değildi. Bununla birlikte superior ve superiorR RNFL kalınlığı hastalık süresi arttıkça Parkinson hasta grubunda önemli ölçüde azaldı. SMMT, MOCA, UPDRS, H-Y skorları ve OKT sonuçları arasında ilişki bulunmadı.

Sonuç: Bu zamana kadar yapılan birçok çalışmanın farklı sonuçlar göstermesi nedeniyle OKT'nin her iki hastalığın erken tanısı ve progresyonunun takibinde kullanılmasının birçok çalışma aynı sonucu gösterene kadar uygun olmadığını düşündük.

Anahtar Kelimeler: Optik koherans tomografi, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı

ABSTRACT

Introduction: To investigate retinal nerve fiber layer (RNFL), macular, foveal and parafoveal thickness in patient with early stage Parkinson's (PD) and Alzheimer's disease (AD) by optical coherence tomography (OCT) and to compare results with healthy control group and between both disease.

Methods: Participants with AD dementia (n: 15) and PD (n: 15), besides 15 age-sex matched controls were enrolled in the study and received OCT assessments. Clinical disability grade in PD was determined by the Unified Parkinson's Disease Rating Scale and Hoehn Yahr (H-Y) Scale was used to determine the stage of PD. Standardized Mini Mental Test (SMMT) and Montreal Cognitive Rating Scale (MOCA) were used for neurocognitive evaluation of patients with AD. The relationship between OCT and test results was analyzed.

Results: OCT measurements did show significant decrease in temporal, nasal, inferiorR (R means examination of retina in two sections as

superior and inferior instead of four quadrants) RNFL thickness and foveal, parafoveal, macular thickness of AD group compared to control group. Temporal, inferior and inferiorR RNFL thickness were thinner in patients with PD than those of control group but these differences were not significant. However the superiorR and superior RNFL thickness decreased significantly in the PD group as the disease duration increased. There was no relationship between SMMT, MOCA, UPDRS, H-Y scores and OCT results.

Conclusion: As several studies have reported different results so far, we thought that the use of OCT in early diagnosis and follow-up of the course of both diseases was not appropriate until many studies indicated the same result.

Keywords: Optical coherence tomography, Alzheimer's disease, Parkinson's disease

Cite this article as: Bayram D, Yüksel G, Bayram T, Tireli H. Alzheimer ve Parkinson Hastalarında Optik Koherans Tomografi Bulguları –Nörodejeneratif Hastalıklarda Retinal Değişiklikler. Arch Neuropsychiatry 2021;58:103-107.

GİRİŞ

Alzheimer hastalığı (AH), demansın en yaygın şeklidir. Anterior kortekste ve hipokampal komplekste senil plak birikiminden ve azalan asetilkolin seviyelerinden kaynaklanır. Parkinson hastalığı (PH) ise esas olarak orta beyin ve bazal gangliyonun substantia nigra pars compacta'sındaki

dopaminerjik nöronların seçici kaybından kaynaklanır. Parkinson hastalığında dopamin ve metabolitlerinin azalması sonucunda retinanın nörodejeneratif bir süreç içinde olduğu düşünülmektedir (1, 2). Benzer şekilde, Alzheimer hastalarının retina ve görsel yollarında amiloid beta

birikimi gösterilmiştir. Asetilkolinin, retina hücrelerinin düzgün çalışması için çok önemli olduğu bilinmektedir (3, 4).

Bazı hastalarda amiloid beta birikimi ve nörofibriler değişiklikler olmaksızın gangliyon hücre ölümü ve optik sinir dejenerasyonu görülmüştür (5). Görsel sistemdeki nesnelere bulmada ve okumada güçlük, derinlik algısı kaybı, hareketli nesnelere takip edememe, uzaysal kontrast duyarlılığında azalma, renk algısında azalma gibi rahatsızlıklar hem AH hem de PH'de non motor semptomlardır (6). Görme sistemi bozukluğundan optik sinir dejenerasyonu ve retinal gangliyon hücrelerinin kaybı sorumludur (3, 7). Retina anatomisinin kesitsel görüntülerini sağlayabilen yeni bir görüntüleme yöntemi olan Optik Koherens Tomografi (OKT), retina sinir lifi tabakasının (RNFL) incelenmesi ve retinadaki benzer morfolojik değişiklikleri göstermek için kullanılmaya başlanmıştır (9, 10).

Amacımız, Parkinson ve Alzheimer hastalığının erken evresinde OKT de saptanan retinal değişikliklerin hastalıklara özgü olup olmadığını belirlemektir. Sonuçlar yaş-cinsiyet uyumlu kontrol grubu ve her iki hastalık grubu arasında karşılaştırıldı.

YÖNTEM

Ekim 2012-Nisan 2017 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği tarafından takip edilen 65-76 yaşları arasında AH veya PH tanısı alan her gruptan 15 hasta, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından kabul edilen çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubumuz göz hastalıkları polikliniğine başvuran 15 sağlıklı katılımcıdan oluşmaktadır. Farklılıkları önlemek için değerlendirmeler aynı nörolog ve göz doktoru tarafından yapıldı. Hoehn Yahr evre 1-2 PH olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Klinik özürüllük derecesi; bilişsel bozuklukları, günlük yaşam aktivitelerini, PH'nin motor özelliklerini skorlayan UPDRS ile değerlendirildi. Alzheimer demanslı hastaların nörokognitif değerlendirmesinde SMMT ve MOCA testleri kullanılmaktadır. SMMT skoru > 18 olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Görme keskinliği öyküsü <5/10, kırma kusuru ± 3 den yüksek sferik diyoptri, göz içi basıncı > 21 mmHg, diyabetik ve hipertansif retinopati, optik disk anomalileri, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, optik nöropati ve kortikosteroid kullanımı vb. özellikler dışlama kriterleriydi. Hastaların RNFL, foveal, parafoveal ve makula kalınlıkları OKT ile ölçüldü.

Ölçümler, Fourier Domain OCT (Rtvue OCT; Optivue INC, Toledo, OH) ile yapıldı. Her hastanın gözüne RNFL, foveal, parafoveal ve maküler tarama protokolleri uygulandı. RNFL kalınlığı papilla çevresinde sirkuler olarak ölçüldü (optik disk: 3,4 mm) ve her kadranda üç kez (Superior, inferior, temporal, nazal) tekrarlandı. Ölçümler ayrıca retina ikiye bölünerek

superior retina (superiorR) ve inferior retina (inferiorR) olmak üzere iki ek bölümde kaydedildi.

Makula tarama protokolü, makulayı merkez alan 6 ardışık 6 mm radyal çizgi taramasından oluşuyordu. Maküler retina kalınlığı verileri üç eşmerkezli daire şeklinde gösterildi. Santral disk 1.00 mm çapında foveal bölgeydi. Sonuçlar mikron cinsinden ifade edildi. Her grup için 15 hastanın 30 gözü, 15 kontrol grubunun 30 gözü ile karşılaştırıldı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan ve kontrol grubundan bilgilendirilmiş onam alındı. OCT ölçümleri test sonuçları ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirme

Yaş-cinsiyet uyumlu kontrollerle toplanan RNFL, foveal, parafoveal ve maküler kalınlık değerleri ile vaka-kontrol analizi yapılmıştır. Sonuçlar ortalama değerler \pm standart sapma (SD) olarak rapor edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS yazılım versiyon 22 kullanılarak yapıldı. Sonuçlar arasında bir korelasyon olup olmadığı Pearson Korelasyonu ile kontrol edildi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Hasta ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık göstermedi. Tanı anındaki yaş ve hastalık süresi açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. Hasta ve kontrol grubuna ait detaylı demografik bilgiler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların ve kontrol grubunun OKT ölçümlerinin karşılaştırması Tablo 2, 3 ve 4'te gösterilmektedir. Ortalama hastalık süresi PH grubunda 3.4 ± 2.8 , AH grubunda 3.27 ± 2.25 idi. PH grubunda hastalık süresi ile superiorR, superior RNFL kalınlığı arasında sırasıyla % 75,4 ($p = 0,001$) ve % 68 ($p =$

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubu demografik bilgiler

	Parkinson H.	Alzheimer H.	Kontrol G.
Hasta Sayısı	15	15	15
Göz sayısı	30	30	30
Cinsiyet (Kadın:Erkek)	6:9 (%40:%60)	6:9 (%40:%60)	6:9 (%60:%40)
Yaş (min-max)	65-73	66-76	68-73
Ortalama yaş \pm SD	65,06 \pm 5,27	66,93 \pm 4,80	65,47 \pm 6,63
Hastalık başlangıç yaşı	62,08 \pm 3,46	63,67 \pm 4,7	--
Hastalık süresi	3,4 \pm 2,8	3,27 \pm 2,25	--

Parkinson H, Parkinson Hastalığı; Alzheimer H, Alzheimer Hastalığı; Kontrol G, Kontrol Grup; Min, minimum; Max, Maximum; SD, standard deviation

Tablo 2. Parkinson hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırma

Parametre	Lokasyon	Parkinson H. Grubu (n=30) ortalama \pm SD	Kontrol Grubu (n=30) ortalama \pm SD	P
Parapapiller	RNFL(mean)	114,40 \pm 31,45	108,04 \pm 10,30	0,277
RNFL Kalınlığı (micron)	Superior RNFL	139,50 \pm 13,19	127,87 \pm 21,26	0,000
	Inferior RNFL	129,16 \pm 17,78	131,53 \pm 23,68	0,472
	Temporal RNFL	85,86 \pm 14,74	87,40 \pm 19,11	0,573
	Nasal RNFL	103,10 \pm 128,43	85,37 \pm 20,83	0,456
	SuperiorRNFL	113,30 \pm 7,44	110,70 \pm 10,60	0,065
	InferiorR RNFL	106,60 \pm 9,30	108,03 \pm 12,01	0,405
	Fovea	0,20 \pm 0,02	0,19 \pm 0,02	0,291
	Parafovea	2,01 \pm 0,08	1,99 \pm 0,10	0,072
	Makuler Kalınlık	250,63 \pm 25,94	246,63 \pm 26,13	0,405

PH, Parkinson's Hastalığı; SD, standard deviasyon; RNFL, retinal nerve fiber layer

Tablo 3. Alzheimer hasta grubu ve kontrol grubu karşılaştırma

Parametre	Lokasyon	AH Grubu (n=30) ortalama±SD	Kontrol Grubu (n=30) ortalama±SD	P
Parapapiller	RNFL(mean)	104,58±9,30	108,04±10,30	0,051
RNFL Kalınlığı (micron)	Superior RNFL	136,73±12,88	127,87±21,26	0,001
	İnferior RNFL	129,93±18,70	131,53±23,68	0,643
	Temporal RNFL	76,33±12,44	87,40±19,11	0,000
	Nasal RNFL	75,33±11,16	85,37±20,83	0,000
(micron)	SüperiorR RNFL	108,70±9,62	110,70±10,60	0,264
	İnferiorR RNFL	102,20±10,75	108,03±12,01	0,006
	Fovea	0,18±0,02	0,19±0,02	0,001
	Parafovea	1,90±0,12	1,99±0,10	0,016
	Maküler Kalınlık	232,20±29,06	246,63±26,13	0,011

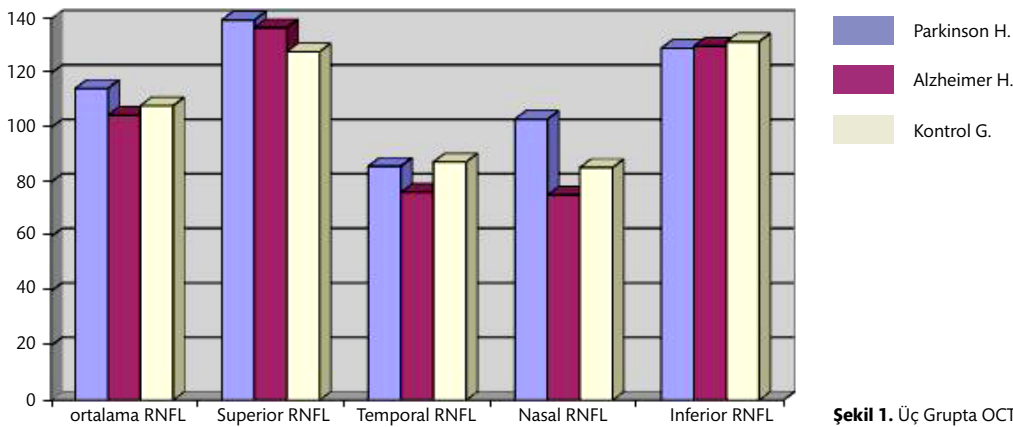
0,005) ters korelasyon vardı. Superior R ve superior RNFL kalınlığı, hastalık süresi arttıkça PH grubunda anlamlı olarak azaldı. Alzheimer hastalığında hastalık süresi ile superior RNFL kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan ters korelasyon (% 44.1) vardı. Hastaların ortalama UPDRS skoru $24,47 \pm 3,30$ (min10, max 44) idi. Hastalar H-Y evre 1 ile 2 arasındaydı. On hasta H-Y evre 1, 4 hasta H-Y evre 2 ve 1 hasta H-Y evre 1.5 olarak değerlendirildi. PH'de OKT ölçümleri ile UPDRS veya H-Y skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p > 0.05$). Alzheimer hastalarında ortalama SMMT skoru $19,53 \pm 1,66$ (min 18, maks 23) idi. Ortalama MOCA skoru $18,53 \pm 2,42$ (min 16, max 22) idi. Hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı, MOCA / SMMT skorları ile OKT ölçümleri arasında korelasyon görülmedi ($p > 0.05$).

Parkinson hastalarında temporal, inferior ve inferiorR RNFL kalınlığı kontrol grubuna göre daha ince idi. Bu farklılıklar istatistiksel olarak

anlamlı değildi. Superior RNFL kalınlığı, kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek değerlendirildi (Tablo 2).

Alzheimer demans hastalarında; temporal, nazal, inferiorR RNFL, foveal, parafoveal ve maküla kalınlıkları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Superior RNFL kalınlığı AH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p = 0,001$) (Tablo 3).

Üç grubun tüm kadranslar ve ortalama RNFL kalınlıkları Şekil 1-de gösterilmektedir. Alzheimer ve Parkinson hastaları arasındaki karşılaştırma, Alzheimer hastalarının tüm kadranslarındaki RNFL kalınlıklarının inferior kadrans hariç Parkinson hastalarına göre daha ince olduğunu ortaya koymuştur. AD grubunda temporal, superiorR, inferiorR RNFL kalınlığı ve maküler, foveal, parafoveal kalınlık PH grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü. Bu karşılaştırma Tablo 4'te gösterilmektedir.

**Şekil 1.** Üç Grupta OCT Sonuçları**Tablo 4.** Parkinson ve alzheimer hasta grubu karşılaştırma

Parametre	Lokasyon	AH Grubu (n=30) ortalama±SD	Parkinson Hasta Grubu (n=30) ortalama±SD	P
Parapapiller	RNFL(mean)	104,58±9,30	114,40±31,45	0,098
RNFL Kalınlığı (micron)	Superior RNFL	136,73±12,88	139,50±13,19	0,260
	İnferior RNFL	129,93±18,70	129,16±17,78	0,815
	Temporal RNFL	76,33±12,44	85,86±14,74	0,001
	Nasal RNFL	75,33±11,16	103,10±128,43	0,246
(micron)	SüperiorR RNFL	108,70±9,62	113,30±7,44	0,002
	İnferiorR RNFL	102,20±10,75	106,60±9,30	0,015
	Fovea	0,18±0,02	0,20±0,02	0,000
	Parafovea	1,90±0,12	2,01±0,08	0,000
	Maküler Kalınlık	232,20±29,06	250,63±25,94	0,001

AH, Alzheimer Hastalığı; SD, standard deviasyon; RNFL, retinal nerve fiber layer.

TARTIŞMA

Parkinson hastalığı, motor, duyuşal ve bilişsel işlevleri etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır. Ana patoloji substantia nigra'daki dopaminerjik nöronların kaybıdır. Retinal ganglion hücreleri ve dopaminerjik nöronların kolinerjik Meynert bazal hücrelerine ve entorinal kortekse projeksiyon yolları diğer dopaminerjik santral bölgelerdir (11). Progresif retinal dopamin eksikliği, retinal amacrin hücrelerinin kaybına neden olur (12). Dopamin de içeren yüksek kortikal görme alanları olan lateral genikulat çekirdek ve visuel korteks PH'de görme bozukluklarından sorumludur (13, 14).

Alzheimer hastalarının da görme ile ilgili şikayetleri olabilir. Alzheimer demans hastalarında Aβ birikimi patogeneze sorumlu (15). Agregatlar kortikal ve retinal nöronlar için toksiktir. Birkaç çalışma amiloid birikimi ve nörofibriller değişiklikler olmaksızın histopatolojik olarak retinal ganglion hücrelerinin kaybını göstermiştir (5, 16, 17). PH'de RNFL kalınlığındaki azalma ilk defa Inzelberg ve ark. tarafından gösterilmiştir (2004). On Parkinson hastası içeren bu çalışmada, inferior RNFL kalınlığında anlamlı azalma gösterdiler (18). Aksine Berisha ve ark. (2007) superior kadranda retinal incelleme göstermiştir (3). Farklı çalışmalar yeni teknolojik cihazlarla farklı RNFL kalınlığında incelleme olduğunu bildirmiştir.

Altıntaş ve ark. Time domain (TD) OKT ile 17 Parkinson hastasında ortalama RNFL kalınlığında önemli bir azalma saptadı. Maküler kalınlık tüm kadranda daha ince bulundu. Ayrıca UPDRS skorları ile foveal kalınlık arasında anlamlı ters korelasyon bulmuşlardır (19). Çalışmada UPDRS skoru ile RNFL kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Garcia-Martin ve ark. Parkinson hastalarının ortalama RNFL kalınlığını hem Cirrus OKT hem de Spectral OKT ile kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışma aynı zamanda SMMT skorları ile RNFL veya maküler kalınlık arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır (20). Pillai ve ark. (2016) Spectral Domain OKT ile PH, AH, non-AH demans, amnestik hafif bilişsel bozukluk gibi nörodejeneratif hastalıkların ve yaş-cinsiyet uyumlu kontrol grubunun RNFL kalınlığı ve maküler volum OKT sonuçlarını karşılaştıran çalışmada, hasta grupları ve kontrol grupları arasında farklılık bulunmadı. Tüm gruplardaki hastaların superior, temporal, nazal ve inferior RNFL kalınlıkları kontrol grubuna göre daha yüksekti. OKT çalışmalarının demans ve PH'nin erken teşhisinde çok yararlı olmadığını öne sürdüler. Ayrıca MOCA skorları veya diğer nörokognitif test skorları ile OKT sonuçları arasında anlamlı bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir (21). Boeke ve ark. (2016), PH ve AH gruplarının OKT sonuçlarını değerlendirdi. On üç Parkinson hastası, 8 Alzheimer hastası ve 14 kontrolden oluşan çalışma sonucunda, PH grubu ortalama RNFL kalınlığı her iki gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ince bulundu. Benzer şekilde PH ve Alzheimer demansı mevcut hastalarda maküler volum kontrollere göre daha ince idi (22).

Değişikliklerin AH'ye mi yoksa PH'ye mi özgü olduğunu değerlendirmek için Fourier-Domain (FD) OKT'yi kullandık. OKT daha hızlı ve daha yüksek çözünürlüklü retinal topografi sağlar ve hareket artefaktını en aza indirir. Yaşla birlikte RNFL kalınlığı azaldığı için her iki hastalığın sonraki evresinde farklılıklar çok belirgin olmayabileceğinden, erken evre AH ve PH bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubuna kıyasla 15 Parkinson hastasının herhangi bir kadranda RNFL kalınlığında önemli bir azalma bulunmadı. Inferior, temporal ve inferiorR RNFL kalınlığı daha ince bulundu ancak bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Şaşırtıcı bir şekilde, hem PH hem de AH'li hastaların superior RNFL kalınlığı, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti. Tüm kadrandaki ölçümler, inferior RNFL kalınlığının benzerliği dışında AH'de PH'ye göre daha düşük bulundu. Alzheimer hastalığında temporal, superiorR ve inferiorR RNFL kalınlığı ile foveal, parafoveal ve maküler kalınlıklar kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu.

RNFL kalınlığında azalma, eşlik eden nöronal hücre kaybına bağlanabilir ve maküler kalınlık azalması ganglion hücre hasarının bir sonucu olabilir.

Ayrıca bu çalışmada RNFL veya maküla kalınlığı ile SMMT, MOCA, UPDRS, H-Y skorları arasında bir korelasyon bulunamamıştır. Artan hastalık şiddeti, RNFL kalınlığında daha fazla azalma ile ilişkili değildi. Bununla birlikte, hastalık süresi arttıkça, superior R ve superior RNFL kalınlığı PH grubunda anlamlı olarak azaldı. OKT ölçümleri ile test sonuçları arasında korelasyon olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Iseri ve ark. AH'li 14 hastanın sonuçlarını kaydetti (2006). TD OKT ile AH grubunda ortalama ve temporal RNFL kalınlığı, saat 8 ve 9 pozisyonları dışında RNFL kalınlığı ve toplam maküla volumu kontrol grubuna göre daha düşüktü. Toplam maküla hacmi ile SMMT skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (23). Farklı bir bakış açısıyla değişik demans grupları arasındaki RNFL kalınlığındaki değişiklikleri araştırmak için Moreno-Ramos ve ark. (2012), OKT ile PH demansı, Lewy Body demansı (LBD) ve AH demansı olan hastaları değerlendirdi. Tüm hasta gruplarının ortalama RNFL kalınlıkları kontrol grubuna göre daha ince bulundu. LBD'li hastaların sonuçları diğer demanslardan daha ince olmasına rağmen, farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Retinal değişiklikler, herhangi bir demans türü için spesifik değildi. Çalışmamızın aksine, bu çalışmada da SMMT skorları ile ortalama RNFL kalınlığı arasında korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır (24). Gelişen teknolojik yöntemler ve yeni cihazlar OKT sonuçlarını etkileyebilir. Cihaz çeşitliliği ve hastalığın ilerlemesinin bir sonucu olarak meydana gelen değişiklikler hastalarda dikkatlice ayrılmalıdır. Şimdiye kadar yapılan birkaç çalışmada farklı sonuçların bildirilmesinin nedeni, çeşitli teknolojik cihazların ve hastalık aşamalarının çalışmalarda kullanılması olabilir.

RNFL kalınlığında önemli azalmanın olduğu MCI'lı hastaları içeren iki çalışma vardır. Paquet ve ark. (2007) TD OCT ile yaptıkları çalışmalarında 23 MCI, 14 hafif evre AH ve 12 orta-şiddetli Alzheimer hastasını inceledi. MCI ve Alzheimer hastalarının ortalama RNFL kalınlığını kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulmuşlardır. Ancak MCI ve erken evre AH grubu arasındaki sonuçlar önemli bir fark yaratmadı. Orta-şiddetli AH grubu, MCI grubuna kıyasla RNFL kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir incelleme gösterdi. SMMT skoru ile RNFL kalınlığı arasında bir korelasyon bulamadılar (25). Sonrasında Kesler ve ark. (2011) TD OKT ile 30 AH ve 24 MCI hastasıyla bir çalışma yayınladılar (7). Alzheimer hastalarının (superior ve inferior kadranda) ve MCI hastalarının (inferior kadranda) RNFL kalınlığı kontrol grubuna göre daha ince bulundu ve bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıydı. AH grubundaki RNFL kalınlığı MCI grubuna göre daha ince bulundu, ancak bu fark anlamlı değildi. SMMT skorları ile OKT sonuçları arasında korelasyon yoktu. Bu iki çalışma, MCI grubunun RNFL kalınlığında kontrol grubuna göre anlamlı azalma göstermesi nedeniyle kognitif sorunları olan hastalarda RNFL kalınlığının kullanılabilirliğini ileri sürmüştür. OKT ölçümleri ile MCI evresindeyken hastaların RNFL kalınlığını değerlendirmek için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır.

Çalışmamızda birkaç sınırlama mevcut. En büyük sınırlama, örneklem boyutunun küçük olmasıdır. AH ve PH tanılı hastalarımızın hiçbirisi başka bir laboratuvar testiyle (BOS tau, fosforile tau, amiloid β42, vb.) doğrulanmadı. Ayrıca hastaların ölüm sonrası değerlendirilmesi yapılmadı. Erken glokom OKT sonuçlarını etkileyebilir, ancak çalışmamıza optik nöropatili hastaları (DM, HT, iskemik, toksik, sistemik) ve göz içi basıncı artmış (GİB> 21 mm Hg) hastaları dahil etmediğimiz için bu çok düşük bir ihtimaldir. Benzer şekilde, RNFL kalınlığına potansiyel ilaç yan etkileri önceki çalışmalarda olduğu gibi göz ardı edilmiştir.

SONUÇ

Klinik olarak iyi karakterize edilmiş bir hasta grubunda FD OCT ile saptanan RNFL ve maküler kalınlığın PH'yi normal kontrollerden ayırt

edemediğini saptadık. Bu sonuçlar, PH'de tanı amaçlı RNFL ve maküler volumun biyolojik belirteçler olarak rol almasını desteklemez. Alzheimer hastalarında RNFL kaybı temporal, nazal, Inferior RNFL ve maküler, foveal ve parafoveal kalınlıklar açısından önemlidir. AH gelişiminin retina sinir lifi dejenerasyonu ile aynı anda meydana geldiği düşünülebilir. Kraniyal MRG'de nörodegenerasyonun atrofi olarak saptanması, RNFL kaybının OKT ile RNFL kalınlığında azalma olarak kaydedilmesine benzetilebilir. Bununla birlikte, OKT sonuçları ile UPDRS, SMMT, MOCA, H-Y skorları arasında çoğu çalışmada olduğu gibi korelasyon yoktu. Önceki birkaç çalışma, farklı cihazlar ve hasta popülasyonları ile farklı sonuçlar bildirmiştir. Bu sonuçlar, her iki hastalık erken tanısı ve seyrinin takibinde OKT kullanımının birçok çalışma aynı sonucu gösterene kadar uygun olmadığını göstermiştir. Her iki hastalık da belirsizliği gidermek için daha büyük örneklem büyüklüğüne sahip daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı bilgilendirilmiş onam tüm hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - DB, GY; Tasarım - DB, TB; Denetleme - DB; Kaynak - GY, HT; Malzeme: TB, DB; Veri Toplanması ve / veya İşlemesi - GY, DB; Analiz ve / veya Yorum - DB; Literatür Taraması - DB, HT; Yazıyı Yazan - DB, HT; Eleştirel İncelemeler - TB, HT.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal açıklama: Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından belirli bir hibe almaz.

KAYNAKLAR

- Harnois C, Di Paolo T. Decreased dopamine in the retinas of patients with Parkinson's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:2473-2475.
- Djamgoz MBA, Hankins MW, Hirano J, Archer SN. Neurobiology of retinal dopamine in relation to degenerative states of the tissue. *Vision Res* 1997;37:3509-3529. [CrossRef]
- Berisha F, Fekke GT, Trempe CL, McMeel JW, Schepens CL. Retinal Abnormalities in early Alzheimer's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2285-2289. [CrossRef]
- Guo L, Duggan J, Corderio MF. Alzheimer's disease and retinal neurodegeneration. *Curr Alzheimer Res* 2010;7:3-14. [CrossRef]
- Hinton DR, Sadun AA, Blanks JC, Miller CA. Optic-nerve degeneration in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 1986;315:485-487. [CrossRef]
- Krasodomska K, Lubinski W, Potemkowski A, Honzarenko K. Pattern electroretinogram (PERG) and pattern visual evoked potential (PVEP) in the early stages of Alzheimer's disease. *Doc Ophthalmol* 2010;121:111-121. [CrossRef]
- Kesler A, Vakhpova V, Korczyn AD, Naftaliv E, Neudorfer M. Retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113:523-526. [CrossRef]
- Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia* 2000;2:9-25. [CrossRef]
- Bodis-Wollner I. Retinopathy in Parkinson's Disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2009;116:1493-1501. [CrossRef]
- Brezinski ME, Tearney GJ, Bouma BE, Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Southern JF, Fujimoto JG. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology. *Circulation* 1996;93:1206-1213. [CrossRef]
- Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. First of two parts. *N Engl J Med* 1998;339:1044-1053. [CrossRef]
- Tatton WG, Kwan MM, Verrier MC, Seniuk NA, Theriault E. MPTP produces reversible disappearance of tyrosine hydroxylase-containing retinal amacrine cells. *Brain Res* 1990;527:21-31. [CrossRef]
- Reader TA, Quesney LF. Dopamine in the visual cortex of the cat. *Experientia* 1986;42:1242-1244. [CrossRef]
- Parkinson D. Evidence for a dopaminergic innervation of cat primary cortex. *Neuroscience* 1989;30:171-179. [CrossRef]
- Oliveira LT, Louzada PR, de Mello FG, Ferreira ST. Amyloid- β decreases nitric oxide production in cultured retinal neurons: a possible mechanism for synaptic dysfunction in Alzheimer's disease? *Neurochem Res* 2011;36:163-169. [CrossRef]
- Blanks JC, Schmidt SY, Torigoe Y, Porrello KV, Hinton DR, Blanks RH. Retinal pathology in Alzheimer's disease. II. Regional neuron loss and glial changes in GCL. *Neurobiol Aging* 1996;17:385-395. [CrossRef]
- Blanks JC, Torigoe Y, Hinton DR, Blanks RH. Retinal degeneration in the macula of patients with Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 1991;640:44-46. [CrossRef]
- Inzelberg R, Ramirez JA, Nisipeanu P, Ophir A. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res* 2004;44:2793-2797. [CrossRef]
- Altıntaş O, Işeri P, Ozkan B, Çağlar Y. Correlation between retinal morphological and functional findings and clinical severity in Parkinson's disease. *Doc Ophthalmol* 2008;116:137-146. [CrossRef]
- Garcia-Martin E, Satue M, Fuertes I, Otin S, Alarcia R, Herrero R, Bambo MP, Fernandez J, Pablo LE. Ability and reproducibility of Fourier-domain optical coherence tomography to detect retinal nerve fiber layer atrophy in Parkinson's disease. *Ophthalmology* 2012;119:2161-2167. [CrossRef]
- Pillai JA, Bermel R, Bonner-Jackson A, Rae-Grant A, Fernandez H, Bena J, Jones SE, Ehlers JP, Leverenz JB. Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Alzheimer's Disease: A Case-Control Study in Comparison to Normal Aging, Parkinson's Disease, and Non-Alzheimer's Dementia. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2016;31:430-436. [CrossRef]
- Boeke A, Rosen D, Mastrianni J, Xie T, Bernard J. Optical Coherence Tomography as Potential Biomarker in Parkinson's Disease and Alzheimer's Disease (P5.177). *Neurology* 2016;86(16 Supplement):P5.177.
- Işeri PK, Altıntaş O, Tokay T, Yüksel N. Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol* 2006;26:18-24. [CrossRef]
- Moreno-Ramos T, Benito-León J, Villarejo A, Bermejo-Pareja F. Retinal nerve fiber layer thinning in dementia associated with Parkinson's disease, dementia with Lewy bodies, and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2013;34:659-664. [CrossRef]
- Paquet C, Boissonnot M, Roger F, Dighiero P, Gil R, Hugon J. Abnormal retinal thickness in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2007;420:97-99. [CrossRef]