T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

MULTİPL SKLEROZ VE GLOKOM HASTALARIYLA NORMAL OLGULARIN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Furkan Üçtepe

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

MULTİPL SKLEROZ VE GLOKOM HASTALARIYLA NORMAL OLGULARIN OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Furkan Üçtepe

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hülya Güngel

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerini aktaran kıymetli hocam Prof. Dr. Hülya Güngel'e ,

Çalışma boyunca desteklerini esirgemeyen başasistan Dr. Pınar Sultan' a ,

Çalışmaya hasta yönlendirme ve nörolojik bulgulara erişim konusunda büyük katkı sunan Prof. Dr. Ufuk Emre' ye ,

Çalışmanın istatiksel analizinde yardımcı olan istatistik uzmanı Ertan Koç'a

Bilimsel alandaki tecrübelerinden, bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum klinikteki bütün değerli uzmanlarımıza,

Uzmanlık eğitimim boyunca, birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım ve onlarla çalışmayı hep özleyeceğim tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Eğitim hayatım boyunca desteklerini hep üzerimde hissettiğim sevgili aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Furkan Üçtepe

İstanbul,2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER ve KISALTMALAR iv
ŞEKİLLER vi
TABLOLAR vii
ÖZET viii
ABSTRACT x
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1 OPTİK SİNİR 2
2.1.1 Optik Sinirin Anatomisi 2
2.1.2 Normal Optik Sinir Başı Morfolojisi 2
2.1.3 Peripapiller RNFL Kalınlığının Değerlendirilmesi 3
2.2 MAKULA 4
2.2.1 Makulanın Anatomisi 4
2.2.2 Makulanın OKT ile değerlendirilmesi 4
2.3. KOROİD 7
2.3.1 Koroidin anatomi ve fizyolojisi 7
2.3.2 Koroiddeki Kalınlığının Değerlendirilmesi 8
2.4 MULTİPL SKLEROZ 8
2.4.1. Tanım 8
2.4.2 Epidemiyoloji 8
2.4.3 Etyoloji 9
2.4.4 İmmünopatogenez 9
2.4.5 Klinik Özellikler 10
2.4.6 Hastalığın Klinik Tipleri 11
2.4.7 Tanı 12
2.4.8 Laboratuar ve Görüntüleme 14
2.4.9 Tedavi 16
2.5 GLOKOM 17

2.5.1 Tanım 17
2.5.2 Epidemiyoloji 17
2.5.3 Risk Faktörleri 17
2.5.4 Glokom Sınıflaması 18
2.5.5 Primer Açık Açılı Glokom 18
2.5.6 Glokomda OKT incelemesi 20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 23
4. BULGULAR 27
5. TARTIŞMA 43
6. SONUÇLAR 51
7. KAYNAKLAR 52

SİMGELER ve KISALTMALAR

AXL: Aksiyel uzunluk

AVE RNFL: Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı

FLV: Fokal kayıp hacmi

GCC: Ganglion hücre kompleksi

GCC AVE: Ortalama ganglion hücre kompleksi

GCC INF: İnferior ortalama ganglion hücre kompleksi

GCC SUP: Superior ortalama ganglion hücre kompleksi

GLV: Global kayıp hacmi

ILM: İnternal limitan membran

IN: Inferior nasal retina sinir lifi tabakası kalınlığı

INF: Inferior kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

INF AVE RNFL: Inferior yarı ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı

IT: Inferior temporal retina sinir lifi tabakası kalınlığı

KIS: Klinik İzole Sendrom

MR: Manyetik rezonans görüntüleme

MS: Multipl Skleroz

MS NON: Multipl sklerozlu hasta ve gözde geçirilmiş optik nörit öyküsü yok

MS ON: Multipl sklerozlu hasta ve gözde geçirilmiş optik nörit öyküsü var

NAS: Nasal kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

NL: Nasal alt (lower) retina sinir lifi tabakası kalınlığı

NU: Nazal üst (upper) retina sinir lifi tabakası kalınlığı

OKT: Optik koherens tomografi

ON: Optik nörit

PAAG: Primer açık açılı glokom

PPMS: Primer Progresif MS

RAPD: Rölatif afferent pupil defekti

RIS: Radyoloik İzole Sendrom

RNFL: Retina sinir lifi tabakası

RRMS: Relapsing Remitting MS (Tekrarlayan Düzelen MS)

SFT: Santral(foveal) makula kalınlığı

SKK: Santral(subfoveal) koroid kalınlığı

SN: Superior nasal retina sinir lifi tabakası kalınlığı

SPMS: Sekonder Progresif MS

ST: Superior temporal retina sinir lifi tabakası kalınlığı

SUP: Superior kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

SUP AVE RNFL: superior yarı ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı

TEM: Temporal kadran retina sinir lifi tabakası kalınlığı

TL: Temporal alt (lower) retina sinir lifi tabakası kalınlığı

TU: Temporal üst(upper) retina sinir lifi tabakası kalınlığı

VEP : Görsel uyarılmış potansiyeller

ŞEKİLLER

Şekil 1: OKT ile retina tabakalarının incelenmesi

Şekil 2: RNFL değişim analizi

Şekil 3: GCC progresyon analizi

Şekil 4: MS, Glokom ve kontrol gruplarının RNFL parametreleri ortalama değerlerinin grafiği

Şekil 5: MS, Glokom ve kontrol gruplarının GCC parametreleri ortalama değerlerinin grafiği

Şekil 6: MS, Glokom ve kontrol gruplarının SFT, AXL ve koroid kalınlığı ortalama değerlerinin grafiği

TABLOLAR

Tablo 1: 2017 McDonald Kriterleri

Tablo 2: Tüm olguların demografik verileri

Tablo 3: MS, Glokom ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet yönünden karşılaştırılması

Tablo 4: MS, Glokom ve kontrol gruplarının RNFL parametreleri yönünden karşılaştırılması

Tablo 5: MS ve glokom gruplarının RNFL parametreleri yönünden karşılaştırılması

Tablo 6: MS ve kontrol gruplarının RNFL parametreleri yönünden karşılaştırılması

Tablo 7: Glokom ve kontrol gruplarının RNFL parametreleri yönünden karşılaştırılması

Tablo 8: MS, Glokom ve kontrol gruplarında GCC,koroid kalınlığı,AXL ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 9: MS NON ve Glokom gruplarında RNFL, GCC , koroid kalınlığı ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 10: MS ON ve Glokom gruplarında RNFL, GCC, koroid kalınlığı ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 11: MS NON ve MS ON gruplarında RNFL, GCC , koroid kalınlığı ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

ÖZET

Giriş: Primer açık açılı glokom(PAAG) ve multipl skleroz(MS) olgularındaki RNFL ve GCC etkilenme paternlerini ortaya koymak, glokom ve MS hastalarının tanı ve ayrımında yol gösterici bilgiler elde etmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 42 MS hastası(84 göz), 34 PAAG hastası(67 göz) ve 24 sağlıklı kontrol grubunu(48 göz) dahil edilmiştir. MS grubu, geçirilmiş optik nörit öyküsü olmayan(MS NON) ve geçirilmiş optik nörit öyküsü olan(MS ON) olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Tüm olgulara tam oftalmolojik muayene ile birlikte RNFL, GCC, santral fovea kalınlığı, santral koroid kalınlığı ve aksiyel uzunluk ölçümü yapılmıştır. Elde edilen bulgular, gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular: PAAG ve MS grubunda retina sinir lifi tabakası(RNFL) ve ganglion hücre kompleksi(GCC) parametrelerinde kontrol gruplarına göre anlamlı incelme mevcuttur. Glokom grubunda superior nasal(SN), superior temporal(ST), inferior nasal(IN), superior kadran (SUP) RNFL değeri MS grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). PAAG grubunda kontrol grubuna kıyasla TL hariç tüm sektörlerde anlamlı incelmeler tespit edildi ($p<0.05$). MS grubunda ise kontrol grubuna kıyasla, IT hariç tüm sektörlerde anlamlı incelme tespit edildi ($p<0.05$). PAAG ve MS grubu arasında, GCC parametreleri anlamlı fark göstermedi ($p>0.05$). PAAG grubunda SN, ST, IT, IN, ortalama RNFL(AVE RNFL), superior yarı ortalama RNFL(SUP AVE RNFL), inferior yarı ortalama RNFL(İNF AVE RNFL), SUP, inferior kadran RNFL(İNF) değeri, MS NON grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). PAAG ve MS NON grubu arasında GCC parametreleri açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). MS ON grubunda superior ortalama GCC(GCC SUP) değeri glokom grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$). MS ON ve PAAG grupları arasında RNFL parametreleri açısından anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). MS ON grubunda IT, IN, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, temporal kadran RNFL(TEM), İNF, nasal kadran RNFL(NAS),ortalama GCC(GCC AVE), GCC SUP, inferior ortalama GCC(GCC İNF) değeri MS NON grubundan anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.05$).

Sonuç: Glokom olgularında RNFL parametrelerinde superior ve inferior parametreleri MS grubuna göre daha çok etkilemektedir. MS ve PAAG hastalarının optik koherens tomografi ile ayırıcı tanısında birden fazla RNFL sektöründe tutulum farkı olabileceği, GCC yönünden ise fark olmadığı tespit edilmiştir. Bununla beraber MS ON olgularıyla glokom grubu kıyaslandığında ise; RNFL ile fark yokken, GCC SUP açısından MS ON grubunda anlamlı incelme olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak MS ON grubunda, glokomun aksine superior GCC yarısı da daha çok etkilenebilmektedir. Kontrol grubuyla kıyaslandığında glokom için TL, MS için IT sektörlerinde fark yoktu. Bu bulgular TL sektörünün glokomatöz hasara; IT sektörünün ise MS'in optik sinirde yaptığı hasara daha dirençli olduğunu düşündürebilir.

Anahtar kelimeler: glokom, multipl skleroz, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre kompleksi

ABSTRACT

Objective: To evaluate retinal nerve fiber layer(RNFL) and ganglion cell complex(GCC) involment in multiple sclerosis(MS) and primary open angle glaucoma(POAG) cases according to patterns, and to obtain information for differantial diagnosis of optic nerve damage.

Material and Method: 42 MS patients(84 eyes), 34 POAG patients(67 eyes) and 24 healthy controls(48 eyes) were included the study. MS group is divided into two subgroups as MS with optic neuritis(MS ON) and MS without optic neuritis(MS NON). Full ophthalmological examination was performed in all cases. In all cases; RNFL, GCC, central foveal thickness, subfoveal choroidal thickness and axial length measurment were measured. The results were compared between the groups.

Results: In the POAG and MS group, there were significant decreases in RNFL and GCC parameters compared to the control group. In the POAG group, superior nasal(SN), superior temporal(ST), ,inferior nasal(IN), superior quadrant(SUP) RNFL values were significantly lower than the MS group ($p<0.05$). Except for the TL sector, all sectors were significantly lower in POAG group compared to control group ($p<0.05$). Except for the IT sector, all sectors were significantly lower in MS group compared to control group ($p<0.05$). GCC parameters did not differ significantly between POAG and MS groups ($p>0.05$). In the POAG group, SN, ST, IT, IN, average RNFL(AVE RNFL), Superior hemi average RNFL(SUP AVE RNFL), inferior hemi average RNFL(INF AVE RNFL), SUP, inferior quadrant(INF) RNFL values were significantly lower than the MS NON group ($p<0.05$). There was no significant difference between the POAG and MS NON groups in terms of GCC parameters ($p>0.05$). In the MS ON group, superior average GCC(GCC SUP) value was significantly lower than the POAG group ($p<0.05$). There was no significant difference between MS ON and POAG groups in terms of RNFL parameters ($p>0.05$). In the MS ON group IT, IN, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, INF AVE RNFL, temporal quadrant(TEM), INF, nasal quadrant(NAS) RNFL values and average GCC(GCC AVE), GCC SUP, inferior average GCC(GCC INF) values were significantly lower than the MS NON group ($p<0.05$).

Conclusion: Glaucoma has a greater impact on the superior and inferior quadrants than MS. There was no significant differences in terms of GCC between POAG and MS groups. There was significant difference between POAG and MS groups in RNFL sectors. In the MS ON group, GCC SUP value was lower than the POAG group. RNFL parameters did not differ significantly between POAG and MS ON groups. This shows that, unlike glaucoma, superior GCC can be more impaired in MS ON group. Compared to the control group; there was no difference in TL sector for glaucoma and IT sector for MS. It may suggest that, POAG cases is resistan to optic nerve damage in TL sector, MS cases is nonsensitive to optic nerve damage in IT sector.

Keywords: glaucoma, multiple sclerosis, retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Multipl skleroz(MS) santral sinir sisteminin aksonal dejenerasyon ve demiyelinizasyonla giden kronik, inflamatuar bir hastalığıdır. Hasar, görme yollarını da etkileyebilmekte ve görme yollarındaki hücrelerde dejenerasyona neden olabilmektedir (1). Glokom, retina ganglion hücrelerinin ölümüyle karakterize progresif bir hastalıktır. Retina sinir lifi tabakası(RNFL), ganglion hücre tabakası ve optik sinir başında yapısal değişikliklerle seyreder ve fonksiyonel kayıplara neden olur (2).

Multipl sklerozlu gözlerdeki retina sinir lifi kalınlığındaki ve ganglion hücre kompleksindeki değişimler glokom olgularıyla karışabilmekte ve glokom şüphesi doğurarak yanlış tanı ve tedaviye neden olabilmektedir. İki durum arasındaki retina sinir lifi kalınlığındaki ve ganglion hücre kompleksindeki etkilenme paterninde fark olabileceği ve tanı ve tedaviye yön verebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, glokom ve MS olgularındaki retina sinir lifi kalınlığındaki ve ganglion hücre kompleksindeki değişimlerin farkını ve paternini araştırmak ve nörodejeneratif durumların glokom olgularından farkını göstermek amaçlanmaktadır. Bu amaçla MS, glokom ve kontrol gruplarında RNFL, ganglion hücre kompleksi(GCC), santral(subfoveal) koroid kalınlığı(SKK) ve santral(foveal) makula kalınlığı(SFT) analizleri yapıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 OPTİK SİNİR

2.1.1 Optik Sinirin Anatomisi

Optik sinir retinadan fotoreseptörler aracılığıyla aldığı uyaranın vizüel kortekse iletilmesinden sorumludur. İç retinadaki ganglion hücrelerinden köken almaktadır. Yaklaşık 4.5-5 cm uzunluğunda olup başlıca 4 anatomik kısımda incelenir. İntraokular parçası 1-2 mm, intraorbital parçası 25-30 mm, intrakanalikuler parçası 5-9 mm ve kiazmada sonlanan intrakranial parçası 9-10 mm uzunluğundadır (3).

İntraokuler parçasının oftalmoskopik olarak görünen kısmına optik disk denir ve vertikal çapı yaklaşık 1.5 mm boyutundadır. İntraokuler parça, sinir lifi tabakası, prelaminar bölge, lamina kribrosa(laminar) ve retrolaminar bölge olarak 4 kısma ayrılır. Lamina kribrosadan sonra optik sinir myelinli ve meninkslerle çevrili hale gelir (4).

Optik sinirin kanlanması segmentine göre değişiklik gösterir .

Sinir lifi tabakası; Santral retinal arterden

Prelaminar Bölge; Kısa posterior silier arterden ve rekürren koroidal arterden

Laminar Bölge; Kısa posterier silier arterden veya Zinn-Haller halkası dallarından

Retrolaminar Bölge: Pial damarlar ve kısa posterior silier arterden

İntraorbital parça; Pial vaskuler ağ ve oftalmik arter dallarından (distalde santral retinal arterin intranöral dalları da katkı sağlar)

İntrakanalikuler parça; oftalmik arterden

İntrakranial parça; oftalmik arter ve internal karotis arter dallarından beslenir.

Venöz drenajı santral retinal ven ve pial venler aracılığıyladır (5).

2.1.2 Normal Optik Sinir Başı Morfolojisi

Optik disk ve cup boyutu kişiden kişiye hatta bir kişinin iki gözü arasında bile farklılık gösterebilir. Ortalama optik disk çapı 1.47 mm ve 1.89 mm arasında bulunmuştur. Optik disk hafif oval formdadır ve vertikal çapı horizontal çapından yaklaşık %10 daha büyüktür (6).

Optik cup optik diskin ortasında yer alan çukurluktur ve diske göre boyutu daha küçüktür. Optik cup horizontal ve vertikal olmak üzereye ikiye ayrılabilir. Ortalama horizontal çapı 0.83 mm ortalama vertikal çapı 0.77 mm olarak bulunmuştur. Optik disk boyutlarındaki durumun tersine, vertikal çap optik cupta daha küçüktür. Bu değerler optik disk konfigürasyonuna göre değişebilir. Büyük optik disklerde cup daha büyük olma eğilimindeyken küçük optik diskler daha küçük optik cup değerlerine sahiptir. Optik disk vertikal olarak ovalken, cup horizontal olarak ovaldir ve normal gözlerde horizontal cup disk oranı vertikalden daha büyüktür (7).

Büyük optik disklerde cup disk oranının büyük olması fizyolojik olabilirken, küçük optik disklerde ortalama cup disk oranı patolojik olabilir. Glokomatöz optik hasarı belirlemede vertikal cup disk oranı daha önemlidir ve horizontal cup disk oranına göre daha hızlı genişleme gösterir (8). Normal cup disk oranları incelendiğinde sağ ve sol göz arasındaki fark gözlerin %1' inde 0.3 üzeri %4' ünde 0.2 üzeri %16' sında 0.1 ve üzeri bulunmuştur (7). Bu önemli bulgu sayesinde glokom şüphesi açısından 0.2 ve üzeri cup disk oranı asimetrisi patolojik olarak değerlendirilir (6).

Ortalama disk alanı, cup alanı, cup disk oranı siyak ırkta beyaz ırka göre daha büyüktür. Yaşa bağlı optik disk ölçümlerinde önemli fark saptanmamıştır. Yüksek miyopların daha büyük optik diskleri varken, +5 D üstü hipermetropisi olanlarda optik disk daha küçüktür (8,9).

Nöroretinal Rim Solukluğu: Artmış optik disk solukluğu özellikle nöroretinal rimdeki solukluk optik hasarın göstergesidir. Nonglokomatöz optik hasarda glokoma göre daha belirgindir (8,10,11).

Nöroretinal Rim Şekli: Nöroretinal rimin en kalın olduğu yer inferior kadrandır. Bunu sırasıyla superior kadran, nazal kadran ve temporal kadran takip eder (ISNT kuralı) (7).

2.1.3 Peripapiller RNFL Kalınlığının Değerlendirilmesi

OKT(optik koherens tomografi) cihazları RNFL(retina sinir lifi tabakası) kalınlığı ölçerken bruch membran açıklığını saptayarak optik diski belirler. RTVue (Optovue,Fremont, CA) peripapiller 3.45 mm çapında RNFL analizi yapar. Averaj, superior averaj, inferior averaj, 8 sektör değerler ve TSNIT grafiği verir. Bütün ölçümler yaşa, etnisisiteye ve disk büyüklüğüne göre ayarlanmış normatif veri tabanıyla kıyaslanır. TSNIT grafiği çift hörgüç yapısına sahip temporal, superior, nasal, inferior, temporal kadranları sırasıyla gösteren

grafiktir. Bütün grafiklerde normatif veri tabanı kıyaslaması sonrası renk skalası oluşturulur. Kırmızı renkle gösterilen alanlar normal ölçümlerin alt %1 'ini, sarı renkle gösterilen alanlar normal ölçümlerin alt %5' ini, beyaz renkle gösterilen alanlar normal ölçümlerin üst %5 ' ini gösterir. Kalan %90 ölçüm yeşil renk koduyla gösterilir.

RNFL kalınlığı ve RNFL kalınlık deviasyon haritası parametreleri OKT ile ölçülebilir ve normal gözlerle özellikle erken evre glokom olgularının ayrımında kullanılabilir (2). Global ve bölgesel RNFL kalınlığı yaştan, aksiyel uzunluktan(AXL) ve ırktan etkilenir. Yaşa bağlı olarak RNFL kalınlığı her on yılda 2 μ azalmaktadır. Aksiyel uzunlukta her 1 mm uzama ortalama RNFL kalınlığı 2.2 μ incelmeye sebep olmaktadır. Optik disk alanında 1 mm^2 artma olduğunda, RNFL kalınlığını 3.3 μ artırmaktadır (12,13). Peripapiller RNFL kalınlığı normal gözlerde 90 ve 113 mikron arasında ölçülmüştür. Yaşa bağlı değişiklik göstermesi yorumlanırken dikkate alınmalıdır. *80* μ RNFL kalınlığı 70 yaşında normal olabilirken 40 yaşında anormal derecede düşük bir değerdir (13,14). Ölçümler sonucunda sarı ve kırmızı renk koduyla gösterilen alanlar olması glokom gibi hastalıklar yönünden şüphe doğurur. İki göz arasında 9 μ üzeri RNFL kalınlık farkı olması glokom şüphesi doğurur.

2.2 MAKULA

2.2.1 Makulanın Anatomisi

Klinikte makula temporal vaskuler arkadlar arasındaki alan olarak değerlendirilir. Histolojik olarak ise bir kattan fazla ganglion hücre nukleusu olan alandır. Yaklaşık 5.5 mm çapındadır. Fovea ise makula santralindeki 1.5 mm alanı içeren depresyon alanıdır. Fovea sinir liflerini, gangliyon hücrelerini ve iç pleksiform tabakayı içermez. Fovea çevresindeki 0.5 mm alan parafovea olarak adlandırılır. Bu bölgede ganglion hücre tabakası, iç nükleer ve dış pleksiform tabaka kalındır. Parafoveayı çevreleyen 1.5 mm genişliğindeki alan makulanın en perifer alanıdır ve perifovea olarak isimlendirilir. Foveola ise foveadaki santral depresyon alanıdır. Optik disk merkezinin 4 mm temporalinde ve 0.8 mm inferiorunda yer alır .Bu bölgede genellikle sadece fotoreseptörler, müller hücreleri ve diğer glial hücreler bulunur. Fotoreseptör nukleuslar bu bölgede ILM katına doğru eğim yapar.

Foveolaya yaklaşık olarak uyan foveal avaskuler zon (FAZ) denilen kapiller olmayan bir bölge vardır. 250-600 mikron arasında değişiklik gösteren boyuta sahiptir (15).

2.2.2 Makulanın OKT ile değerlendirilmesi

Optik koherens tomografi, yüksek çözünürlükte kesitlerle mikron düzeyindeki biyolojik dokularda görüntüleme sağlayan tekniktir. Dokulara 800 nm dalga boyunda infrared

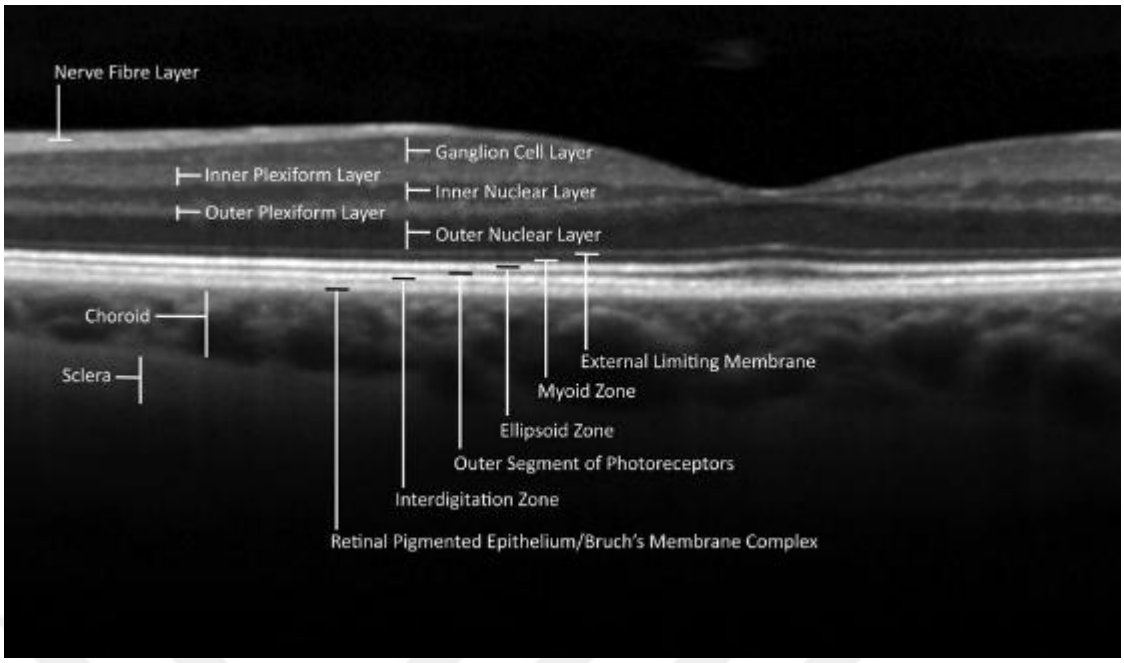
ışığı gönderilerek, katmanlardan yansıma gecikme zamanı ve şiddeti ölçülür. Böylece 1-15 mikron (μ) kesitinde görüntüler elde edilir (16).

Makula OKT ile retina kalınlığı saptanabilir. ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) tarafından belirlenmiş bir harita kullanılır. Bu harita santral 1 mm kalınlığı ile 3 mm zonda iç superior, inferior, temporal ve nazal retina kalınlığı ve 6 mm zonda dış superior, inferior, temporal ve nazal retina kalınlığını gösteren 9 alanlı topografik bir haritadır (17).

Makula OKT ile retinanın katmanları görüntülenebilir. Bunlar içten dışa doğru;

1. İnternal Limitan Membran(ILM)
2. Sinir Lifi Tabakası
3. Ganglion Hücre Tabakası
4. İç pleksiform Tabaka
5. İç Nükleer Tabaka
6. Dış Pleksiform Tabaka
7. Dış Nükleer Tabaka
8. Eksternal Limitan Membran
9. Fotoreseptör Hücre Tabakası: Bu tabaka OKT ‘de düşük reflektiviteli iç segment (myoid zone), yüksek reflektiviteli iç ve dış segment bileşkesi olan elipsoid zon ve düşük reflektiviteli dış segment olarak görülür. Son zamanlarda elipsoid zonun anatomik olarak fotoreseptör iç segmentiyle uyumlu olduğu gösterilmiştir. RPE ile fotoreseptör zonunun bileşke yüzeyi olan interdigitasyon zonu OKT ile yüksek hiperreflektivite gösterir.
10. Retina Pigment Epiteli: Bu tabaka OKT ile Bruch membranı ile kompleks halinde hiperreflektif bant olarak görüntülenir (18).

Retinanın vaskuler, dejeneratif, inflamatuar birçok hastalığında tutulan retina katmanıyla ilgili değişiklik OKT’ de yüksek çözünürlükte görüntülenebilir.



Şekil 1: OKT ile retina tabakalarının incelenmesi

Makulanın OKT ile incelenmesinde diğer bir analiz yöntemi de ganglion hücre kompleksidir. Glokomda ve nörodejeneratif hastalıklarda etkilenebilir. RTVue (Optovue, Fremont, CA) cihazı ile ölçülen ganglion hücre kompleksi retina sinir lifi tabakası, gangilon hücre tabakası ve iç pleksiform tabakayı içerir. Makula tüm ganglion hücrelerinin %50 sini içerir ve erken hücre kaybını saptamada ideal bölgedir. Sinir lifi tabakası ganglion hücre aksonlarından oluşurken, ganglion hücre tabakası ganglion hücre gövdelerinden, iç pleksiform tabaka ganglion hücre dentritlerinden oluşur. En içteki bu üç tabaka birlikte ganglion hücre kompleksi olarak adlandırılır (14).

GCC taraması 7 mm2 bir alanı kapsar. GCC taraması temporal bölgenin daha iyi kapsanması için merkez olarak foveanın 1 mm temporalini alır. GCC kalınlık değerleri analiz edilerek yaşa uyun kapsamlı bir normatif veri tabanı ile kıyaslanır. Normalin dışındaki değerler uygun renk koduyla gösterilir.

GCC ölçümlerinde kalınlık haritası, deviasyon haritası ve anlamlılık haritası olmak üzere üç harita vardır. Kalınlık haritasında kalın alanlar sarı turuncu ince alanlar mavi yeşil izlenir. Deviasyon haritası normatif veri tabanından sapma yüzdesini gösterir. Negatif deviasyonlar mavi ve siyahla gösterilir. Anlamlılık haritası normalden değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bölgeleri gösterir. Normal sınırlardaki bölgeler yeşille, sınırdaki bölgeler sarıyla , normal olmayan alanlar kırmızıyla gösterilir (19).

GCC ölçümü sonucu ortalama, superior ve inferior kalınlıklar ve focal loss volüme (FLV), global loss volume(GLV) parametreleri elde edilir (20). FLV ve GLV patern temelli

parametrelerdir. FLV anlamlı GCC hacim kaybının harita alanına bölünmesiyle hesaplanır ve % olarak belirtilir. GLV ölçümünde toplam ölçüm alanı içinde negatif fraksiyonel deviasyonun toplamı % olarak belirtilir. FLV fokal kaybı gösterirken, GLV diffüz kaybı gösterir (21). Bazı çalışmalar glokomu saptamada FLV ve GLV gibi patern parametrelerinin GCC ortalama kalınlık değerinden daha sensitif ve spesifik olduğunu göstermiştir. Patern parametreler ortalama GCC kalınlığı ince olan normal gözlerde daha anlamlı olabilir (22).

2.3. KOROİD

2.3.1 Koroidin anatomi ve fizyolojisi

Koroid retina ve sklera arasında uzanan üveal dokudur. Vücuttaki en çok kanlanan dokulardan biridir. Çoğunlukla kan damarlarından oluşur ve dış retinanın beslenmesine katkı sağlar. Diğer fonksiyonları arasında termoregülasyon, kalınlık değişimi ile retinal pozisyonun ayarlanması ve büyüme faktörlerinin salınması gelir. İntraokuler basıncın modülasyonuna kan akımının vazomotor kontrolüyle katkı sağlar. Ön kamaradan aköz drenajında üveaskleral yol aracılığıyla rol oynar. Optik sinirden pars planaya kadar uzanır ve silier cisim olarak devam eder.

Koroiddeki damar duvarlarındaki düz kaslar otonom sinir sistemiyle kontrol edilir. Parasempatik sistem vazodilatasyona sebep olurken sempatik sistem vazokonstriksiyona sebep olur. Ayrıca sensoryal innervasyonu da vardır.

Kanlanması esas olarak posterior silier arterden olurken venöz drenajına esas katkıyı vorteks venleri sağlar.

Histolojik olarak içten dışa doğru 5 tabakası aşağıda sıralanmıştır.

1.Bruch Membranı

2.Koryokapillaris: Sattler tabakasındaki arteriollerden köken alan kapiller damar ağıdır.

3.Sattler Tabakası: Küçük ve orta boy damarlardan oluşur.

4.Haller Tabakası: Büyük kan damarlarından oluşur.

5.Suprakoroid Alan: Sklera ve koroid arasındanki geçiş zonudur (23).

2.3.2 Koroiddeki Kalınlığının Değerlendirilmesi

Subfoveal koroid kalınlığı birçok çalışmada koroidal biomarker olarak kullanılmıştır. Koroidal kalınlık OKT ile retina pigment epiteli posterior sınırından, koroid-sklera bileşkesine kadar olan mesafenin ölçülmesiyle elde edilir. Standart OKT görüntülemesi koroidin görüntülemesinde yetersiz kalır. Koroidi detaylı görüntülemek ve kalınlığını saptamak için artırılmış derinlikli görüntüleme (Enhanced Depth Imaging, EDI-OKT) kullanılır. Çeşitli fizyolojik ve patolojik faktörler kalınlığını etkiler. Yaş, etnisite, cinsiyet, refraksiyon, aksiyel uzunluk ve çekim zamanı (diürnal varyasyon) gibi fizyolojik faktörlerden etkilenir. Santral seröz koryoretinopati, polipoidal koroidal vaskulopati, Vogt Koyanagi Harada Sendromu gibi patolojiler koroidal kalınlığı artırırken, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, patolojik myopi ve retinal distrofiler gibi patolojiler koroidal kalınlığı azaltır. Normal koroid kalınlığı çalışmalarda 191.5±74.2µ kalılığından 354±111µ kalınlığına kadar değişiklik göstermiştir (24).

Koroidal kalınlığının MS ve ileri glokom olgularında azaldığı çalışmalarda gösterilmiştir (25,26).

2.4 MULTİPL SKLEROZ

2.4.1. Tanım

Multipl skleroz santral sinir sisteminin aksonal dejenerasyon ve demiyelinizasyonla giden kronik, inflamatuar bir hastalığıdır (1). Genç erişkinlerde travma dışı engelliliğin en yaygın sebebidir. Pek çok çevresel ve genetik faktör hastalıkta rol oynar (27).

2.4.2 Epidemiyoloji

Multipl skleroz Avrupa, Amerika, Kanada, Yeni Zelanda ve Avustralya' da daha yaygındır. Asya ve tropikal iklimlerde seyrektir. Kadınlar erkeklere göre daha sık etkilenir. Kadın erkek oranı 1,5:1 ile 2,5:1 arasında gösterilmiştir (28). MS başlangıcı genellikle genç erişkinlikte 20–40 yaşları arasındadır. Global olarak prevelansı 33/100.000 olup bölgeler arası farklılıklar gösterir (29). Global dağılımında ekvatordan uzaklaştıkça prevelansı artmaktadır. Çoğu 60 yaş üstü geç başlangıçlı hasta, başlangıçtan itibaren progresiftir (30).

Türkiye' de yapılan prevelans çalışmalarında Maltepe' de 101.4/100.000 olarak bulunmuştur (31). Diğer bir çalışmadaysa 18.6/100.000 prevelans Artvin' de, 55.5/100.000 prevelans Ordu' da, 52.00/100.000 prevelans Gazipaşa' da bulunmuştur (32). Kandıra, Geyve ve Erbaa' da yapılan prevelans çalışmalarında ise prevelans sırasıyla 61/100.000, 41/100.000 ve 53/100.000 olarak bulunmuştur. Bu çalışma Türkiye' nin kuzeyinin MS açısından yüksek riskli olduğunu göstermektedir (33).

2.4.3 Etyoloji

MS etyolojisi tamamiyle bilinmemektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin tetikleyiciliğinde immün disregulasyonun sebep olduğu düşünülmektedir. MS kalıtsal bir hastalık değildir. Ancak aile üyelerinde MS kümelenmesi güçlü bir genetik bileşenin varlığını gösterir. MS hastalarının birinci derece akrabalarında MS sıklığı popülasyona göre 10-50 kat daha fazladır (34). MS ile genetik yatkınlık ilişkisi major histocompatibility complex (MHC) genlerinde vardır, özellikle de HLA-DRB1 ve HLA-DQB1‘ dedir (35). HLA DR2 geni (*HLA*-DRB1*15:01) MS ile güçlü ilişkili bulunmuştur (36).

Ultraviyole maruziyeti (negatif ilişki), sigara kullanımı, Epstein-Barr virüs enfeksiyonu, düşük Vitamin D düzeyi MS ile ilişkisi gösterilmiş çevresel faktörlerdir (37). Diğer bir faktör de coğrafik enlemdir. Ilıman iklimlerde yüksek insidansa sahiptir. Obesite de MS etyolojisinde yer almaktadr. Epstein-Barr dışı virüslerin de hastalık gelişiminde ve aktivitesinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (38). Yayınlar diyetsel faktörlerin MS inflamatuar süreçlerinde rol oynamayabileceğini söylemektedir (39,40). Vardiyalı çalışma düzeni de MS riskini artırmaktadır (41).

2.4.4 İmmünopatogenez

MS, genetik yatkınlığın da etkisiyle gelişen immun aracılı bir hastalıktır. MS periventriküler alanda, ponsta ve spinal kordda skleroze plaklarla seyreder. Karakteristik patolojik özelliği demiyelinizan plaklara sebep olan perivenüler inflamatuar lezyonlardır. İnflamatuar infiltratlar CD8 + T lenfositlerinin baskın olduğu T lenfositlerden oluşur. Daha az sayıda B lenfositleri ve plazma hücreleri de içermektedir. Bu inflamasyon sonucunda oligodentrosit hasarı ve demiyelinizasyon gerçekleşir. Aksonlar erken evrede genellikle korunurken, hastalık progrese oldukça geri dönüşümsüz aksonal hasar gelişir (27).

MS plakları veya lezyonları, çoğunlukla beyinde beyaz cevheri, omuriliği ve optik sinirleri etkileyen, ancak subpial bölgeler dahil olmak üzere serebral korteksi de tutabilen, değişken inflamasyon ve aksonal kayıpla ilişkili fokal demiyelinizasyon alanlarıdır. Plaklar histolojik olarak aktif, kronik ve remiyelinize olarak sınıflanabilir. Aktif lezyonlar relapsing remitting MS hastalarında yaygındır. Myelin degredasyonuyla karakterizedir ve aksonlar kısmen korunmuştur. Kronik veya inaktif plaklar daha sıklıkla progresif hastalıkta görülür. Belirgin aksonal hasar, oligodentrosit kaybı ve yaygın demiyelinizasyonla ilişkilidir. Rölatif olarak aktif inflamasyon yoktur . Remiyelinize plaklar, aktif plakların kenarlarında veya iç kısmında görülür. Gölge plaklar ise daha diffüz fakat inkomplet remiyelinize lezyonlardır. Relapsing ve progresif hastalarda görülür. Kortikal demiyelinizasyon ve aksonal kayıp erken

MS‘ lerde giderek daha fazla tanımlanmaktadır. Erken MS hastalarında kortikal lezyonlar fazlasıyla inflamatuardır ve kognitif etkilenmeyle beraberdir (34).

2.4.5 Klinik Özellikler

Klinik olarak MS, nörolojik disfonksiyon ataklarıyla karakterize bir hastalıktır. Atak anındaki klinik semptomlar hastadan hastaya ve nörolojik etkilenme alanına göre farklılık gösterir. Hastalarda yaygın olarak uyuşma, karıncalanma, güçsüzlük, görme kaybı, yürüme bozukluğu, koordinasyon bozukluğu, dengesizlik, mesane disfonsksiyonu görülebilir. Ancak ataklar arasında bazı rezidüel semptomlar (yorgunluk, ısı duyarlılığı gibi) persiste edebilir. Yıllar geçtikçe hastalık relapsing remitting MS iken sekonder progresif MS haline dönebilir ve ataklarla ilişkisiz olarak nörolojik disfonksiyonda sinsi kötüleşmeler olabilir. Küçük bir kısım ise primer progresif MS olarak başlar ve sinsi kötüleşme ile gider (42).

Etkilenme yerine göre nörolojik semptomlar şöyle özetlenebilir.

Optik Sinir: Ağrılı görme kaybı

Spinal Kord: Hemiparezi , Mono/paraparezi, hipoestezi, dizestezi, parastezi, üriner ve fekal sfinkter disfonksiyonu

Beyin Sapı ve Serebellum: Diplopi, osilopsi, vertigo, ataksik yürüyüş, dismetri, fasyal parezi veya hipoestezi, postural tremor, aksiyon tremoru

Serebral Hemisfer: Yüz, kol ve bacaklarda hemiparezi, hemihipoestezi

Diğer Klinik Bulgular: Paroksismal belirtiler, ağrılı spazm /spastisite, dizartri, disfaji, nöropatik ağrı, cinsel işlev bozuklukları, ataksik yürüyüş, spastik yürüyüş, yorgunluk, bilişsel etkilenme, depresyon, nöbetler (43).

2.4.5.1 Görsel belirti ve bulgular:

Optik Nörit: Optik nörit, optik sinirin akut inflamatuar hastalığıdır. Demiyelinizan optik nörit, MS hastalarında başlangıç belirtisi olarak yaygındır. Genellikle genç yaşlarda ortaya çıkar. Kadınlar daha sık etkilenir. Akut veya subakut monokuler ağrılı vizyon kaybıyla karakterizedir (44). Hastalar objeleri karanlık, bulanık, düşük kontrastta gördüklerini, renklerin kirli ve soluk olduğunu ifade ederler. Hastaların büyük çoğunluğu ağrı tarifler ve ağrı göz hareketleriyle artar. Görme keskinliği 2 haftaya kadar progresif olarak azalabilir. Her türlü görme alanı defekti görülebilir. En sık santral depresyon veya generalize sensitivite azalması gözlenir. Renkli görme, görme keskinliğiyle orantısız olarak etkilenir. Hastalarda

%65 oranında retrobulber nörit gözlenir. Kalan %35 oranındaki hastada optik disk ödemi gözlenir. Bu olgularda genellikle diskte hemoraji gözlenmez. Rölatif afferent pupil defekti (RAPD) optik nörit geçiren gözde izlenir. Özellikle retrobulber nörit tanısında RAPD önemlidir. Hastaların %90 'ından fazlasında görme keskinliği spontan olarak 6. ayda 20/40 ve üzeri düzeylere çıkar. Görsel iyileşme çok iyi olmasına rağmen hastaların çoğu kontrast sensitivite kaybından dolayı görmelerini normal hissetmezler (45). Optik nörit atağından 3 – 6 ay sonra RNFL kalınlığında azalma gözlenir (46).

Tipik demiyelinizan optik nörit bulguları ağrılı göz hareketleri, subakut başlangıçlı görmede kötüleşme, RAPD, normal fundus görünümüdür (en fazla hafif papilödem görülmesi beklenir) (47). Optik nörit atipik özellikler gösteriyorsa otoimmün, inflamatuar ve enfeksiyöz nedenler araştırılmalıdır. Atipik özellikler arasında ileri yaş, ağrısız görme kaybı, hemoraji veya eksudayla beraber ciddi disk ödemi, inflamatuar oküler özellikler (üveit, flebit, koroidit, vitrit gibi), retinada değişiklikler, bilateral görme kaybı, diğer kranial sinirlerde etkilenme, 1. ayda herhangi bir görsel iyileşme olmaması ve steroid cevaplı/bağımlı optik nöropati (steroid kesilmesiyle kısa sürede tekrarlaması) sayılabilir (48,49). MS tanısı olmayan optik nörit hastalarında yapılan 15 yıllık takiplerde %74 kadın hastada ve %34 erkek hastada MS gelişmiştir (50).

Okulomotor Defisitler: Kranial sinir paralizileri en sık 6. kranial siniri etkiler. 3. ve 4. kranial sinirler de etkilenebilir. Nistagmus MS hastalarında sık rastlanan motor defisittir. İnternukleer oftalmopleji (INO), MS hastalğının karakteristik nörooftalmolojik bulgularından biridir. INO ipsilateral gözde adduksiyon kısıtlılığı ve kontralateral gözde abduksiyonda horizontal nistagmusla kendini gösterir. Medial longitudinal fasikulus tutulumunda meydana gelir.

Okuler İnflamasyon: Üveit MS' in sık olmayan tutulumudur. Çok büyük çoğunluğu bilateraldir. İntermediate üveit ve panüveit MS ilişkili en yaygın üveit tablolarıdır (51).

2.4.6 Hastalığın Klinik Tipleri

2014 yılında yapılan son güncellemelere göre hastalığın dört klinik tipi vardır.

1.Klinik İzole Sendrom (KIS)

2. Relapsing Remitting MS (Tekrarlayan Düzelen MS, RRMS)

3.Primer Progresif MS (PPMS)

4. Sekonder Progresif MS (SPMS)

Bunlarla beraber ayrı bir MS fenotipi olarak kabul edilmeyen yeni bir tanımlama olarak Radyoloijk İzole Sendrom (RIS) vardır (52).

Radyolojik İzole Sendrom: İnsidental manteyik rezonans (MR) görüntülemelerinde demiyelinizasyon bulgularının görüldüğü ancak klinik bulgu ve semptomların olmadığı tiptir. Ayrı bir MS tipi olarak değerlendirilmez. RIS hastalarında MS klinik semptomları geliştirme yönünden ve radyolojik progresyon açısından artmış risk mevcuttur (53).

Klinik İzole Sendrom: Santral sinir sisteminde demiyelinizasyon düşündüren ilk klinik atak olarak tanmlanır. Fakat MS‘ in zaman içinde yayılım kriterini karşılamaz. Genellikle tek odaklıdır. Akut veya subakut olarak günler ve haftalar içinde gelişebilir. Diğer MS atakları gibi en az 24 saat sürer ve ateş veya enfeksiyon yoktur. Optik sinir, spinal kord, beyin sapı ve serebellum etkilenebilir.

Relapsing Remitting MS: En yaygın MS fenotipidir. %85 oranında MS hastası bu fenotiptedir. Nörolojik disfonksiyonun olduğu relaps periyodu ve rölatif klinik stabilitenin sağlandığı yeni nörolojik semptomların olmadığı remisyon periyodu ile karakterizedir. Relapslar olguların nerdeyse yarısında rezidüel defisitlere yol açar .

Primer Progresif MS: %10-20 hasta bu gruptadır. Relaps ve remisyon fazlarının olmaması ve hastalık başlangıcından itibaren progresyonla karakterizedir.

Sekonder Progresif MS: Tedavisiz bırakılan RRMS sonuç olarak SPMS‘ e ilerler. RRMS sonrası progresif faza ilerleme 19 yıl olarak gösterilmiştir. Tanı çoğunlukla progresyonun başlamasından yıllar sonra retrospektif olarak konur (54).

2.4.7 Tanı

Hastalığın tanısında 2017 revize McDonald kriterleri kullanılmaktadır. (Tablo 1) (55).

Tablo 1 : 2017 McDonald Kriterleri (Revize)

Atak Sayısı	Objektif bulgu veren lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek bilgi
≥2 klinik atak	≥2	Yok(1)
≥2 klinik atak	1+ öyküde diğer bir anatomik lokasyondaki lezyona ait bir atak(2)	Yok(1)
≥2 klinik atak	1	Santral sinir sisteminde farklı lokasyondaki lezyon ile ilişkili yeni bir atak ya da MR(3) ile mekanda dağılımın gösterilmesi
1 klinik atak	≥2	Yeni klinik atak ya da MR(4) ile zamanda dağılımın gösterilmesi ya da BOS-spesifik oligoklonal band varlığı(5)
1 klinik atak	1	Santral sinir sisteminde farklı lokasyondaki lezyon ile ilişkili yeni bir atak ya da MR(3) ile mekanda dağılımın gösterilmesi VE Yeni klinik atak ya da MR(4) ile zamanda dağılımın gösterilmesi ya da BOS-spesifik oligoklonal band varlığı (5)
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon	Aşağıdaki 3 bulgudan 2 ‘si • periventriküler, kortikal/jukstakortikal veya infratentoryal bölgelerde ≥1 lezyon • Spinal kordda ≥2 lezyon • BOS-spesifik oligoklonal band varlığı(5)

1. Mekanda ve zamanda dağılımı göstermek için ek test gereksizdir. Ancak beyin MR tüm hastalara uygulanmalıdır. Tanıyı destekleyici klinik bulguların ve MR bulgularının yetersiz olduğu durumlarda, karakteristik KİS olmayanlarda, atipik özellikteki olgularda ek olarak spinal kord MR ve BOS incelemesi yapılmalıdır. Bu incelemeler yapılamadıysa veya negatif sonuçlandıysa MS tanısı koyarken temkinli davranılmalı ve alternatif tanılar akla getirilmelidir.

2. Atak için objektif nörolojik bulgular ışığındaki klinik tanı en güvenilir yöntemdir. Öyküdeki atakla alakalı belgelenmiş objektif nörolojik bulguların olmaması halinde, öyküde inflamatuar demiyelinizan patolojiyle alakalı tipik semptom ve klinik gelişim özellikleri bulunmalıdır. Ancak en azından bir atağın objektif bulgularla desteklenmesi gereklidir. Objektif kanıtlar yoksa temkinli davranılmalıdır.

3. MR ile mekanda dağılım; MS için tipik 4 alanın (periventriküler, kortikal/jukstakortikal, infratentoryal ve spinal kord) en az 2'sinde 1 veya daha fazla lezyon görülmesi.

4. MR ile zamanda dağılım; herhangi bir MR ile kontrast tutan ve tutmayan lezyonların aynı anda bulunması veya takip MR incelemesinde ilk MR incelemesine göre yeni bir T2 hiperintens lezyonun veya kontrast tutan lezyonun gösterilmesi.

5. BOS-spesifik oligklonal band varlığı zamanda yayılımı göstermez ancak tanıda onun yerine kullanılabilir.

2.4.8 Laboratuar ve Görüntüleme

Manyetik Rezonans Görüntüleme: MR kullanımı MS tanısı için kilit rol oynar ve 2017 revize McDonald kriterlerinde yerini almıştır. MR ile mekanda ve zamanda yayılımın gösterilmesi tanı açısından önem kazanmaktadır (55). Tüm hastalarda en azından beyin MR incelemesi yapılmalıdır. Spinal tutulum olduğunda spinal MR incelemesi de eklenmesi gerekir. MR ile tanı açısından zamanda ve mekanda yayılım kriterleri değerlendirildiği gibi MS' i taklit eden hastalıklar açısından da inceleme yapılır (27). Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis (MAGNIMS) çalışması ile MR zamanda ve mekanda yayılım kriterleri 2016 yılında revize edilmiş ve bu tanımlamalar 2017 McDonald kriterlerinin revize edilmesinde etkili olmuştur. Bununla beraber jukstakortikal lezyonlar yerine kortikal/jukstakortikal lezyonlar kullanılmaya başlamıştır. Mekanda yayılım için kullanılan optik sinir lezyonları ve periventriküler lezyonların en az 3 olması gerekliliği McDonald kriterlerinde bulunmamaktadır (56). MR ile T2 hiperintens lezyonlar görüntülenebilir. T2-

weighted fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansıyla BOS baskılanarak periventriküler lezyonlar daha belirgin hale getirilebilir. T1 sekansıyla pre ve postkontrast görüntülerle kontrast tutulumu saptanabilir. Periventriküler, kortikal/jukstakortikal ve infratentoryal lezyonların görüntülenmesinde T2 ağırlıklı ve T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery(FLAIR) sekansları kullanılabilir. Gadolinum tutan lezyonların görüntülenmesinde T1 sekansı kullanılabilir. Optik sinir akut lezyonlarının görüntülenmesinde post kontrast yağ baskılı T1 sekansı kullanılabilir (57).

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS): BOS‘ ta oligoklonal band pozitifliği MS için karakteristik bulgulardandır. İntratekal olarak IgG sentezinin kalitatif yöntemlerle gösterilmesini içerir. Oligoklonal band pozitifliği revize McDonald 2017 kriterlerinde de yerini almıştır. Önemli bir biyobelirteçtir. MR bulgularıyla desteklendiğinde tanıya yardımcı olup yanlış pozitif tanılardan uzaklaştırır. Ancak yalnızca MS hastalığında görülmez. Santral sinir sisteminde kronik inflamasyon yapan hastalıklarda da görülebilir. Ancak MS hastalığının bu hastalıklara göre sık görülmesi testin sensitivite ve spesifitesini yükseltmektedir. BOS biyobelirteçleri tanı, prognoz tayini, tedavi cevabının ve yan etkilerin belirlenmesi açısından destekleyici olarak kullanılmaktadır (58).

Optik Koherens Tomografi(OKT): OKT hızlı ve kolay uygulanabilen yüksek rezolüsyonlu görüntü veren miyelinsiz aksonların ve diğer retina yapılarının gösterilebildiği bir tetkiktir. MS hastalarında nöroaksonal dejenerasyonu tespit etmekte kullanılabilir. Optik nörit(ON) hastalarında primer olarak inflamasyon, demiyelinizasyon olurken bunu sekonder olarak aksonal hasar takip eder. Bunun sonucunda RNFL ve GCC tabakalarında incelme saptanır (59). ON geçiren gözlerde RNFL kalınlığı hem ON geçirmeyen MS hastalarına göre hem sağlıklı kontrol gruplarına göre incelmiştir. RNFL kalınlığında incelme ON olmasa dahi MS hastalarında da gözlenmiştir (60).

Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP): Vizüel yollardaki hasarın gösterilmesinde önemli bir testtir. Latansın uzamasıyla beraber dalgasal morfolojinin korunması demiyelinizan sürecin işareti olarak değerlendirilir. Görsel yakınmaları olmayan MS hastalarında %50-70’e varan VEP latans uzaması görülmüştür. VEP, ON semptomlarının başlamasından sonraki 6 ay içinde %90 oranında anormal saptanmaktadır. 2 yıldan fazla süre geçince %70 oranına gerilemektedir (61). ON geçiren gözlerde p100 ile latans uzaması saptanır. Normalde ortalama 100 ms civarında oluşan p100 dalgası ,120 ms üzerine çıkmakta hatta 130-140’lara ulaşabilmektedir (62). MS hastalarında ON öyküsü olmasa dahi VEP

değişiklikleri izlenmiştir. Bu subklinik bir vizüel yol hasarını göstererek MS tanısına yardımcı olabilir (63). Dolayısıyla VEP klinik veya subklinik ON tespitinde kullanılabilmektedir (64,65).

2.4.9 Tedavi

MS tedavisi temel olarak atak tedavisi ve hastalık modifiye edici tedavi olarak ikiye ayrılabilir. Gerçek ataklar en az 24 saat sürer ve yeni semptomların ortaya çıkmasıyla ya da eski semptomların yeniden ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Vücut sıcaklığının artması, azalması, stres gibi faktörler semptomlarda fluktasyona sebep olabilir ve atak olarak değerlendirilmez (psödoatak). Atak tedavisinin amaçları arasında nöroloik defisitin fonksiyonel iyileşmesini hızlandırmak, atak şiddetini hafifletmek, persistan rezidüel defektleri azaltmak ya da elimine etmek yer alır. Atak tedavisinde yaygın olarak kortikosteroidler kullanılır. Genellikle kısa süreli yüksek doz tedavi tercih edilir. Yüksek doz kısa süreli intravenöz kortikosteroid tedavi ile semptomatik rahatlama, motor fonksiyonlarda iyileşme ve atağın iyileşme süresinde kısalma sağlanır (66). Optik Nörit Çalışma Grubu, intravenöz 1 mg/gün metilprednizolon(3 gün) sonrası 11 gün oral prednizon tedavisiyle görme kaybındaki iyileşmede hızlanma ve 6. ayda hafif daha iyi görme tariflemiştir. Tek başına oral prednizonun ise iyileşme zamanını kısaltmada ve 6. ay sonuçlarda olumlu etkisi gösterilmemiştir. Üstelik tek başına oral prednizon alanlarda nüks sıklığı tedavi almayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla izole optik nörit olgularında tek başına oral steroid tedavisi önerilmemektedir (67). İntravenöz IG gebelikte, ACTH ve plazmaferez de steroide yanıtsız vakalarda kullanılabilecek diğer atak tedavisi yöntemleridir (66).

Hastalık modifiye edici tedaviler semptomları iyileştirmek yerine hastalığın gidişatını kontrol etmek amacıyla kullanılırlar. MS tedavisinde kullanılan ilk modifiye edici ajan interferon betadır. Pro ve antiinflamatuar sitokinlerin dengesini sağlayarak kan beyin bariyerini geçen inflamatuar hücre sayısını azaltır. Subkutan ya da intramuskuler olarak uygulanır. Yan etkileri arasında enjeksiyon yerine lokal ağrı, cilt reaksiyonları, ateş, miyalji, flu-like sendrom vardır. Daha ciddi yan etkiler olarak intihar düşünceleri, halüsinasyon, nöbet, kalp ve karaciğer problemleri yer alır.

Diğer bir ilk basamak ilaç glatiramer asetattır. Subkutan uygulanır. Enjeksiyon yeri reaksiyonlarına sebep olabilir. Teriflunamid ise leflunamid metabolitidir. Dihidrooratat dehidrojenazı inhibe eder. B ve T hücrelerinin proliferasyonunu inhibe eder. Oral kullanılır. Dimetil fumarat immun cevabı modüle eden oral bir ajandır.

Fingolimod, sfingozin 1 fosfat reseptör modülatörüdür. Oral kullanılır. Tedavi başlangıcından itibaren ilk 6 saatte bradikardi yapabilir. Makula ödemi yapabilir. Başlangıçta ve 3. Ayda göz muayenesi önerilir. Yüksek aktivite gösteren RRMS ve oral tedavi tercih edenlerde mükemmel bir alternatiftir. Bunlarla beraber monoklonal antikor olan natalizumab, ofatumumab, okrelizumab, alemtuzumab ve daklizumab tedavi seçenekleri arasındadır. Mitoksantron ciddi yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlı olan bir immun supresandır (68,69).

2.5 GLOKOM

2.5.1 Tanım

Glokom, retina ganglion hücrelerinin progresif kaybının ve optik sinir başındaki karakteristik nöroretinal rim değişikliklerinin eşlik ettiği ilerleyici bir hastalıktır. Görme alanında daralmayla gider. Glokom geri dönüşümsüz körlüğün dünya genelinde önde gelen nedenlerinden biridir (70).

2.5.2 Epidemiyoloji

2010 yılında 2.1 milyon insan glokom nedeniyle körlükle karşı karşıya kalmıştır. Batı Avrupa‘ da glokom, irreversibl körlüğün yaşa bağlı makula dejenerasyonundan sonraki en sık 2. sebebidir. Avrupa‘ da glokom prevelansı 40-80 yaşları arasında %2.93 bulunmuştur. Büyük çoğunluğu açık açılı glokomdur. Açık açılı glokom prevelansı yaşla artar. 40-44 yaş arası %0.4 iken, 70-74 arasında %2,7 ve 90 yaş üstünde %10 oranına çıkmaktadır. Erkekler kadınlardan daha sık etkilenir. Açık açılı glokom sıklığı Afrika kökenlilerde Avrupalı kökenlilere göre daha sıktır. Açı kapanması glokomu ve normotansif glokom ise Asyalılarda daha sıktır (71).

2.5.3 Risk Faktörleri

Glokom için ana risk faktörleri ileri yaş, yüksek intraokuler basınç, düşük perfüzyon basıncı, yüksek miyopi, aile öyküsü olarak sıralanabilir (71). Etnik köken de risk faktörleri arasında yerini almıştır. Siyah ırkta açık açılı glokom prevelansı yüksekken, Asyalılarda açı kapanması glokomu prevelansı yüksektir (70). Kornea kalınlığı da glokom açısından bir diğer risk faktörüdür. İnce kornea risk faktörü olup intraokuler basıncın düşük ölçülmesine sebep olur. Bu düşük ölçüm sebebiyle mi yoksa farklı biyomekanik doku özellikleri nedeniyle mi risk faktörü olduğu tartışmalıdır (72). Sistemik ya da topikal steroid kullanımı da glokom açısından risk oluşturmaktadır (73).

2.5.4 Glokom Sınıflaması

Glokom, birçok sınıflama yöntemi olmakla birlikte temel olarak, ön kamara açısının morfolojisine göre açık açılı ve açı kapanması glokomu olarak ikiye ayrılır. Altta yatan sebep yoksa primer, sistemik veya oküler altta yatan bir sebebin olması halinde sekonder glokom ismini alır. Primer açık açılı glokom en sık rastlanan glokom tipidir (74).

2.5.5 Primer Açık Açılı Glokom

Primer açık açılı glokom(PAAG), en yaygın glokom tipidir. Aköz hümör trabeküler ağa ulaşabilir. Trabeküler ağda internal bir blokaj vardır. Primer açık açılı glokomların büyük çoğunluğu körlüğe gitmez. Fakat çoğunlukla görsel fonksiyonlarda kısıtlanmaya ve yaşam kalitesinde düşmeye sebep olur. PAAG' un, 2020 yılında dünya genelinde 6 milyon körlük vakasına sebep olduğu tahmin edilmektedir (75).

PAAG, kronik, sıklıkla bilateral ve asimetriktir. Optik sinirin progresif hasarı, optik sinirde, retina sinir lifi tabakasında ve görme alanındaki değişikliklerle izlenebilir. Erişkinlerde başlar. Açının normal görünümü ve optik sinir değişikliklerine sebep olacak başka patolojinin yokluğu ile karakterizedir (76).

Patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamış olsa da artmış göz içi basıncı, retina hücre ölümüyle ilişkilendirilmiştir. Silier cisimden aköz hümör sekresyonu ile 2 bağımsız yolaktan aköz hümörün drenajı (trabekuler ağ ve üveaskleral yolak) arasındaki denge göz içi basıncını belirler. Primer açık açılı glokomda aköz hümörün trabekuler ağdan drenajında artmış direnç söz konusudur. Artmış intraokuler basınç gözde posterior yapılarda özellikle de lamina kribrosa ve çevresindeki dokularda stres ve gerilme yaratır. Sklera, optik sinir liflerin gözü terkettiği nokta olan laminada delinir. Burası göz içi basıncı yükselmiş gözde en zayıf noktadır. Bu bölgedeki stres ve gerilme neticesinde mekanik aksonal hasar ve aksonal iletide bozulma meydana gelir. Primer patolojik süreçler, sekonder olarak ise nörodejenerasyonu tetikler (77). Yüksek göz içi basıncına ek olarak başka faktörlerin de retina ganglion hücre ölümüne neden olabileceği düşünülmektedir. Retina yüksek metabolik aktivitesini karşılamak için kan desteğine ihtiyaç duyar. Kan akımı otoregülasyonundaki fonksiyon bozukluğu sonucu gelişen iskemi-hipoksi bu faktörlerden biri olabilir (76).

Sonuç olarak bu süreç, görme kaybı ile seyreder. Yüksek miyopi, ince kornea, yüksek göz içi basıncı gibi risk faktörleri olmasına rağmen PAAG temel yönetimi göz içi basıncının düşürülmesi şeklindedir. Bu medikal veya cerrahi yolla sağlanabilir. Göz içi basıncının düşürülmesine rağmen çoğu hastada ilerleyici görme alanı kayıpları izlenmektedir. Diğer bir

tedavi yöntemi ise nöroprotektif tedavilerdir. Hasar görmüş retina ganglion hücrelerinin rejenerasyonu amaçlanır (75).

PAAG başlangıçta asemptomatiktir. Sinsi görme kaybı yapar. American Academy of Ophthalmology, erişkinlerde glokom yönünden aşağıdaki şekilde taramayı önermektedir.

- Risk faktörü olan grupta 40-54 yaş arası her 1-3 yılda bir, 55-64 yaş arası her 1-2 yılda bir , 65 yaş ve üstü her 6-12 ayda bir

-Risk faktörü olmayan grupta , 40-54 yaş arası her 2-4 yılda bir, 55-64 yaş arası her 1-3 yıldar bir, 65 yaş ve üstü her 1-2 yılda bir glokom yönünden inceleme önermektedir.

İnceleme sırasında görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü, konfrontasyon yöntemiyle görme alanı değerlendirmesi, biyomikroskobik muayene ve direkt veya indirekt oftalmoskopi muayenesi ile dilate fundus muayenesi önerilmektedir. Glokom şüphesi olduğunda ileri incelemeye geçilmesi önerilmektedir (78). Bununla beraber glokom yönünden rutin tarama gerekliliği, hangi hastaların taranması gerektiği, tarama testleri konusunda literatürde görüş birliği yoktur. Aile öyküsü, siyah ırk, yüksek miyopi, ince kornea gibi risk faktörlerinin varlığında glokom yönünden inceleme ve takip daha önem kazanmaktadır.

Optik diskin muayenesi erken evre glokomun tanısında en değerli yöntemlerden biridir. Görme alanı değişikliklikleri olmadan optik disk görünümünde değişiklikler olabilmektedir. Bazı çalışmalar, görme alanı değişiklikleri saptanmadan önce retina ganglion hücrelerinin ve aksonlarının yarısına kadar kayıp olabileceğini göstermiştir. Görme kaybı ise hastalığın son evrelerine kadar algılanamayabilir . Optik disk değişiklikleri nöroretinal rimin diffüz veya fokal daralmasını veya rimdeki çentiklenmeyi içerir. Glokomdaki optik disk değişiklikleri;

-Büyük cup-disk oranı (ince nöroretinal rim)

-İlerleyici optik disk cup artışı

-Asimetrik cup/disk oranı (iki göz arası farkın >0.2 olması)

-Optik disk hemorajisi

-Optik diskte kazanlmış pit olması

-Parapapiller retina sinir lifi tabakası kaybı şeklinde özetlenebilir (76).

Görme alanı da tanıda önemli testlerden biridir. Otomatize statik perimetriyle 24/2 ya da 30/2 testler yaygın olarak kullanılmaktadır. İleri evre glokomlarda ise 10/2 stratejisinin kullanılması önerilmektedir. OHTS çalışmasında glokomatöz defekt, patern standart deviasyonun P< %5 olması ya da glokom yarı alan testinde normalin dışında (outside normal limits) sonuç vermesi şeklinde tanımlanmıştır. Anormalite 3 ardışık testte var olmalıdır. İhtimal haritalarının , özellikle patern deviasyon haritasının da değerlendirilmesi önemlidir. 3 adet küme yapmış p<%5 anormal nokta olması, en az bir noktanın ise p<%1 olması da görme alanı defekti kriteri olarak kullanılır (79).

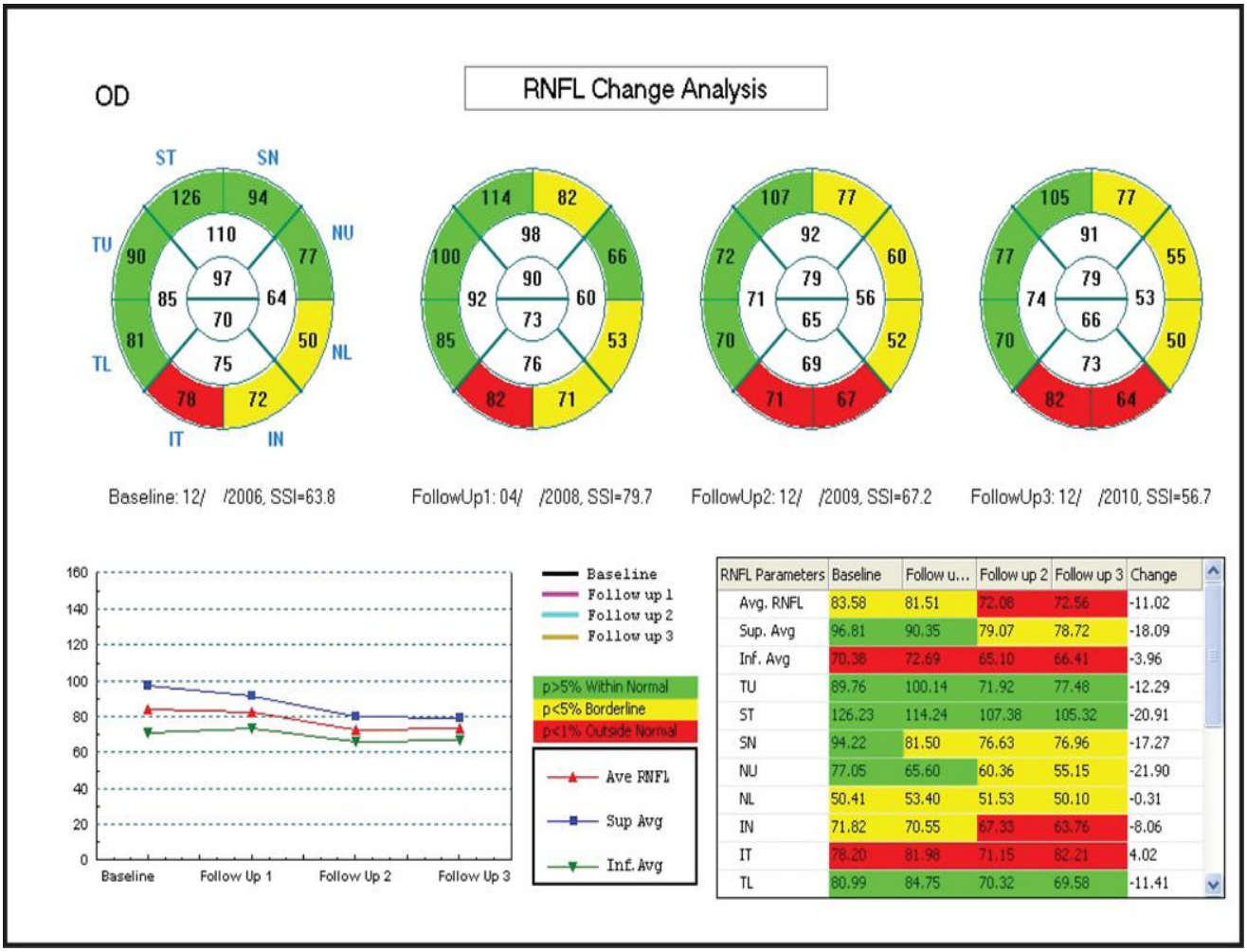
PAAG hastalığında genetiğin de rolü bulunmaktadır. PAAG, birinci derece akrabasında hastalık bulunanlarda 10 kat artmıştır. Aile öyküsü olanlarda güçlü genetik ilişki gösterilmiştir. Myosilin (MYOC), optinörin (OPTN) ve TANK bağlayıcı kinaz1 (TBK1) gen mutasyonlarının PAAG ile ilişkisi gösterilmiştir (80).

2.5.6 Glokomda OKT incelemesi

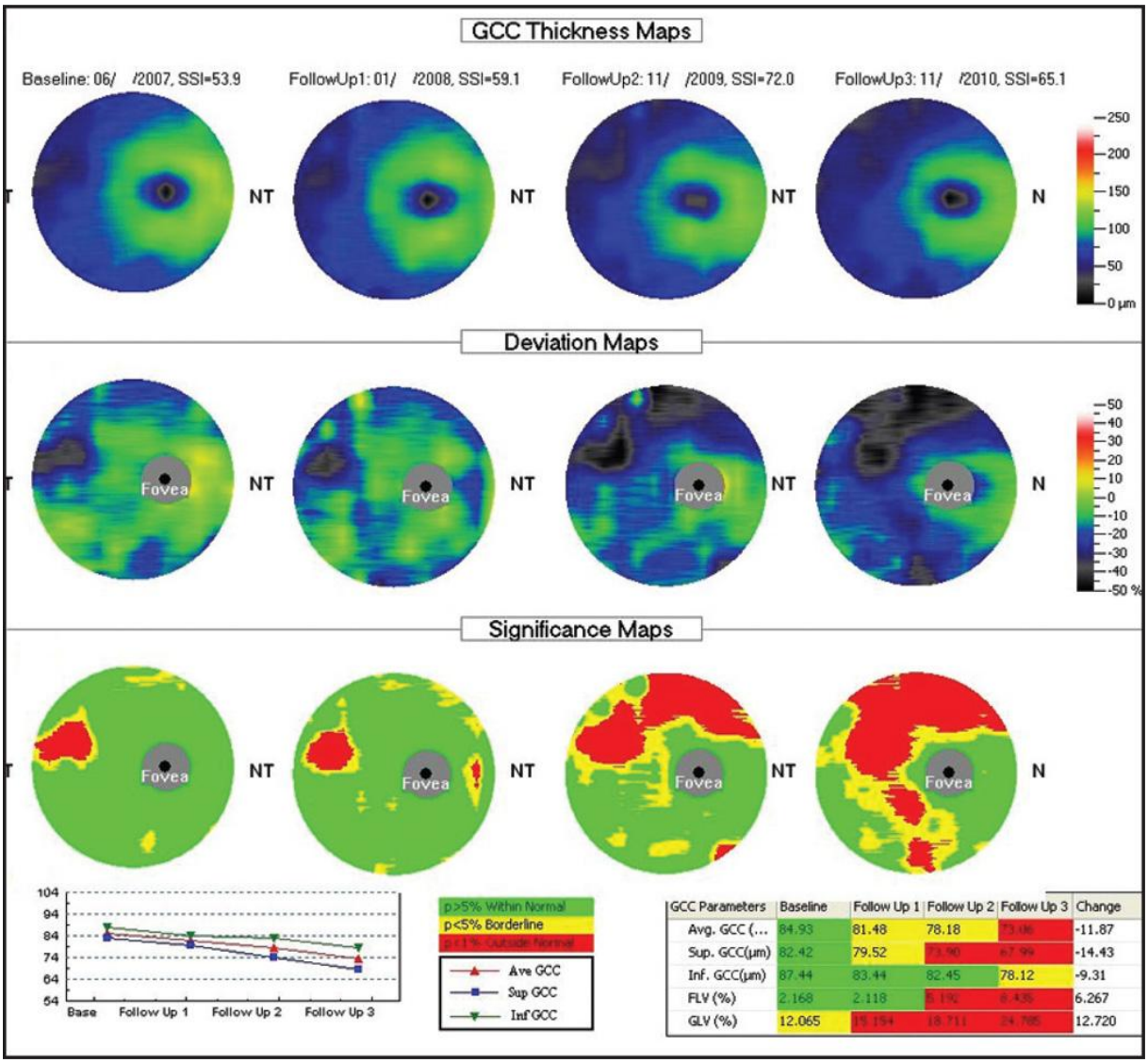
Glokomun erken teşhisi önemlidir. Bu sayede hastalığın progresyonu yavaşlatılabilir ve vizyon korunabilir . OKT ile glokomda RNFL kalınlık analizi, GCC analizi ve optik sinir başı analizi yapılabilmektedir. RNFL kalınlığında ve optik sinir başındaki değişiklikler, görme alanı değişikliklerinden önce saptanabilmektedir. Glokom progresyonunu saptamak hastalığın yavaş progresyonu sebebiyle zordur. Ayrıca gerçek hastalık ile ilgili değişiklikleri, ölçümler arası varyasyon ve yaşa bağlı görsel fonksiyonlardaki doğal düşüşler gibi faktörlerden ayırmak zordur. Klinik pratikte seri görme alanı, OKT, disk fotoğraları incelemeleriyle progresyon hakkında yorumda bulunulmaktadır.

Birçok spektral domain OKT cihazında progresyon tespitine yardımcı programlar mevcuttur. Progresyon tespitindeki istatistiksel analiz olay temelli (event based) ve eğilim temelli (trend based) olarak ikiye ayrılabilir. Olay temelli analizde, takip ölçümleri belirlenen eşik değeri aşarsa progresyon şeklinde değerlendirilir. Eşiği aşmayan kayıplar ise yaşa bağlı değişiklik ve ölçümler arası varyasyon olarak değerlendirilir. Eğilim temelli analizde ise bir parametrenin zamanla değişim davranışı izlenir. Bu analizle progresyon hızı tespit edilmekte ve belli hastalık evrelerine ne kadar sürede ulaşılacağı öngörülmektedir.RTVue (Optovue, Fremont, CA) ile progresyon analizinde ardışık ölçümlerdeki yan yana RNFL kalınlıkları

incelenir. Benzer ölçümler GCC ölçümlerinde de mevcuttur (81).



Şekil 2: RNFL değişim analizi. RNFL değişim analizinde sektoral kalınlık ölçümleri normatif veriyle karşılaştırıldığında inferiordaki RNFL değişiminin nazal alana doğru genişlediği izlenmektedir. Sol alttaki kalınlık bölümünde ise progresif azalma izlenmektedir.



Şekil 3 : GCC progresyon analizi. Deviasyon haritasında temporal bölgedeki hasarın inferiordaki yeni hasar bölgesiyle birleşerek superiora doğru genişlediği görülmektedir. Anlamlılık haritası, normatif verilerle kıyasladığında GCC hasarının kademeli olarak arttığını göstermektedir. Sol alttaki kalınlık bölümünde ise GCC ölçümlerindeki progresif azalma izleniyor.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif olarak tasarlanan çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Ek-2). Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek ve gönüllü olur formu alınarak çalışmaya dahil edildi.

Hasta gruplarının oluşturulması:

Çalışmaya İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz ve Nöroloji kliniklerindeki 42 MS hastasının 84 gözü, 34 primer açık açılı glokom hastasının 67 gözü ve 24 sağlıklı kontrol grubunun 48 gözü dahil edildi. McDonald kriterlerine göre MS tanısı alan relapsing remitting MS hastaları MS hasta grubunu oluşturdu. Primer açık açılı glokom hastalarından glokom hasta grubu oluşturuldu. Göz polikliniğine başvuran sağlıklı gönüllülerden yaşa göre eşleştirilmiş kontrol grubu oluşturuldu. MS hastalarının yaş ortalamasına uygun dağılımı sağlamak amaçlı primer açık açılı glokom hastaları 60 yaş ve altı olarak seçildi.

MS hasta grubu optik nörit geçirmiş(MS ON) ve optik nörit geçirmemiş(MS NON) gözler olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların optik nörit geçirip geçirmediğini tespit etmek amaçlı hastadan görme azalması atağı öyküsü alındı ve medikal kayıtları incelendi. Bunun neticesinde görme azalması öyküsü olan, medikal kayıtlarında optik nörit atağı bulunan olgular MS ON grubuna alındı.

Bunun sonucunda hasta grupları;

•MS hastaları MS ON ve MS NON olmak üzere iki alt grupta,

•Glokom grubu,

•Kontrol grubu olmak üzere oluşturuldu.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

•±4D sferik ve ±3D silindirik kırma kusuru altındaki olgular

•Aksiyel uzunluğu 20-26 mm arasında olan olgular

•Görme azlığına sebep olabilecek ve bulguları etkileyecek ek oküler hastalığı olmayanlar (diyabetik retinopati, ambliyopi, yüksek miyop, katarakt, geçirilmiş intraokuler cerrahi vs.)

•MS ve glokom dışında başka nörodejeneratif ve sistemik hastalığı olmayanlar

•Görme fizyolojisini etkileyen ilaç kullanım öyküsü olmayanlar

•MS ON grubunda akut atak üzerinden en az 6 ay geçmiş olgular

Çalışma grupları oluşturulduktan sonra hastaların rutin oftalmolojik muayenesi (en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı, biyomikroskobik ön segment ve fundus muayenesi, göz hareketleri, direkt ve indirekt ışık refleksleri ile rölatif afferent pupil defekti varlığı) yapıldı.

OKT cihazı olarak spektral domain OKT (RVTue 100-2; Optovue, Fremont, CA) kullanıldı. Midriyatik gözlerde OKT (SFT, RNFL, GCC) ölçümleri yapıldı. OKT ölçümlerinde signal strength index (SSI)>60 olan olgular alındı. Bu kriteri karşılamayan ölçümler değerlendirmeye alınmadı. Ortalama RNFL ve GCC kalınlıkları, saniyede 26.000 A taraması alan ve dokuda 5 μm derinlik çözünürlüğü sağlayan spektral domain OKT ile ölçüldü. RNFL kalınlığı, optik disk etrafındaki 3.45 mm çapında bir daire boyunca verilerin altı dairesel ve 12 doğrusal veri girişinden oluşturulan bir harita ile yeniden hesaplandığı optik sinir başı modu ile belirlendi. Ortalama, üst ve alt kalınlıklar hesaplandı. GCC taraması, foveaya 1 mm temporal olarak merkezlendi ve merkezi makula üzerinde kare bir ızgarayı (7x7 mm) kapladı. GCC kalınlığı, ILM'den iç pleksiform tabakanın dış sınırına kadar ölçüldü ve ortalama, üst ve alt GCC kalınlıkları hesaplandı (14,19).

•RNFL kalınlığı sekiz kadran olarak superior nasal (SN), superior temporal (ST), inferior nasal (IN), inferior temporal (IT), temporal üst-upper (TU), temporal alt-lower(TL), nasal üst-upper (NU), nasal alt-lower (NL) ölçümleri alındı. Dört kadran olarak, temporal retina sinir lifi tabakası kalınlığı(TEM), superior retina sinir lifi tabakası kalınlığı (SUP), inferior retina sinir lifi tabakası kalınlığı (INF), nasal retina sinir lifi tabakası kalınlığı (NAS)

ölçümleri alındı. İki kadran olarak, superior yarı ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (SUP AVE RNFL), inferior yarı ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (INF AVE RNFL) ölçümler alındı ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (AVE RNFL) ölçümü alındı.

•GCC ölçümlerinde superior ortalama GCC(GCC SUP), inferior ortalama GCC (GCC INF) ve ortalama GCC(GCC AVE) değerleri ile FLV VE GLV değerleri alındı.

•SFT ve SKK ölçümleri alındı. Koroid kalınlığı ölçümü için spektral domain OKT(3D OCT-2000;Topcon,Tokyo, Japan) cihazı kullanıldı. Ölçümler aynı kişi tarafından yapıldı. Retina pigment epitelinin dışından sklera iç yüzeyine olan mesafe hesaplanarak ölçüldü.

Örneklem büyüklüğü hesaplama:

%80 güç ve %5 I. Tip hata koşulları altında, gruplar arasında, "AVE RNFL" toplam puanı bakımından 0,62 etki büyüklüğü için bir farklılığın istatistiksel olarak anlamlılığının tespit edilebilmesi için her grupta en az 10 olmak üzere en az 30 birey ile çalışılması gerektiği saptandı. Güç analizi G*Power 3.1.9.4 for windows paket programı ile yapıldı.

İstatistiksel analiz:

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey test), bağımsız örneklem t test, Kruskalwallis, mann-whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde eşleştirilmiş örneklem t test, wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bu çalışmada, SFT, SKK, RNFL ve GCC ölçümleri;

•Glokom, MS ve kontrol grupları,

• Glokom ve MS grupları,

•MS ve kontrol grupları,

•Glokom ve kontrol grupları,

• Glokom ve MS NON grupları,

•Glokom ve MS ON grupları ve

•MS ON ve MS NON grupları arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Literatürle kıyaslandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 42 MS hastası (84 göz), 34 glokom hastası (67 göz) ve 24 sağlıklı kontrol grubunu (48 göz) olmak üzere 100 kişi dahil edildi. MS ON grubunu 16 MS hastası(19 göz), MS NON grubunu 39 MS hastası (65 göz) oluşturmaktaydı.

Kadın/erkek oranı; tüm olgularda 67/33, MS grubunda 28/14, glokom grubunda 25/9 ve kontrol grubunda 14/10 olarak bulundu. Tüm gruplardaki olgular 19-61 yaş aralığındaydı. Yaş ortalaması; tüm olgularda 41,5±10,6, MS grubunda 38,4±9,6, glokom grubunda 47,0±8,9, kontrol grubunda 39,1±11,5 olarak bulundu. Minimum ve maksimum değerleri, medyan değerleri ve ortalama±standart sapma değerlerini içeren veriler aşağıda verilmiştir (Tablo 2).

Glokom grubunda hastaların yaşları MS ve kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. MS ve kontrol grubu arasında hastaların yaşları anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 3). Glokom, MS ve kontrol grupları arasında hastaların cinsiyet dağılımı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 3).

Tablo 2: Tüm olguların demografik verileri

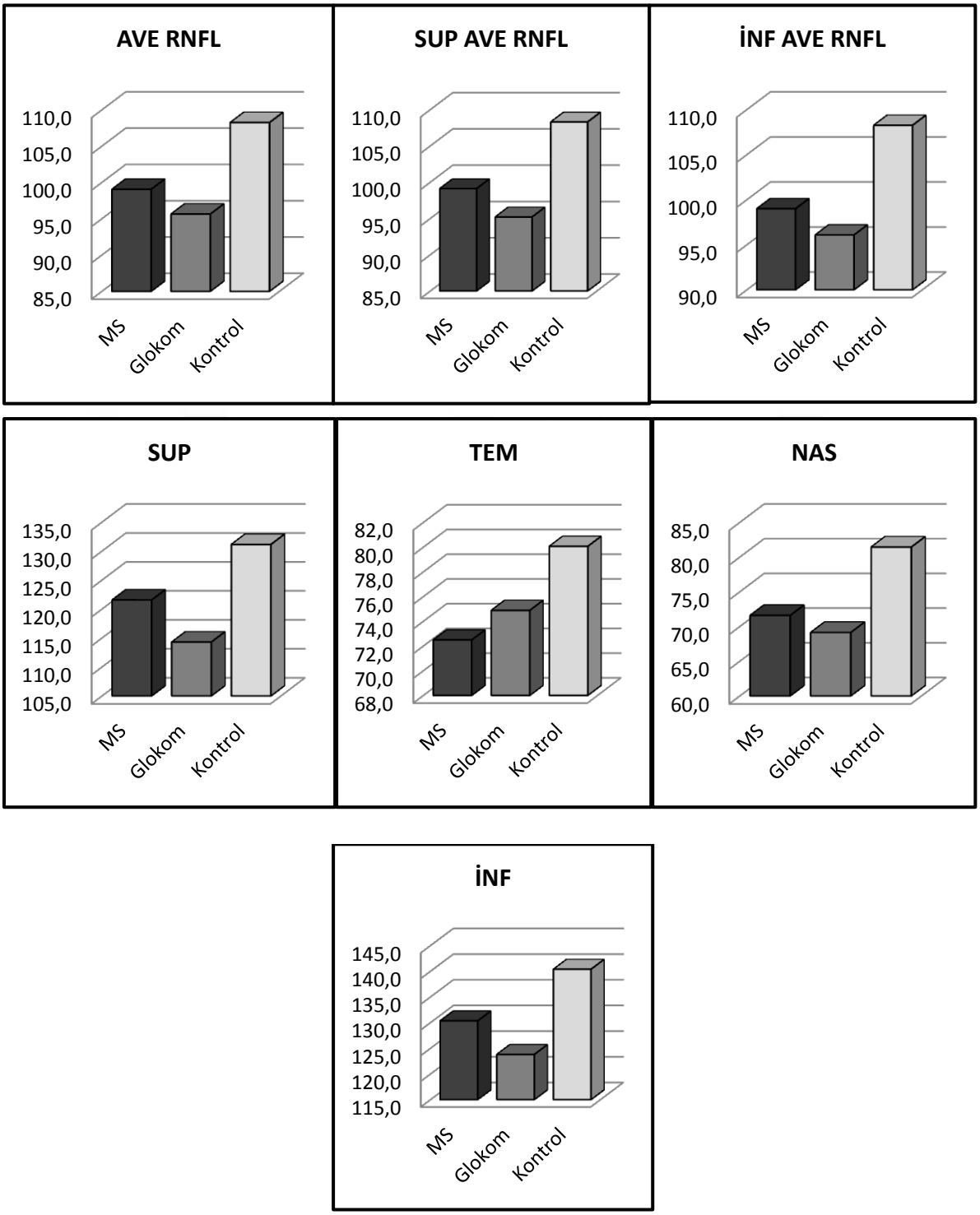
		Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş		19,0 - 61,0	44,0	41,5 ± 10,6
Cinsiyet	Kadın			67 67,0%
	Erkek			33 33,0%
MS				42 42,0%
Glokom				34 34,0%
Kontrol				24 24,0%
SN		75,0 - 168,0	109,0	112,1 ± 19,1
ST		80,0 - 186,0	131,0	130,9 ± 20,3
TU		35,0 - 128,0	79,0	79,3 ± 14,9
TL		40,0 - 124,0	71,0	71,7 ± 13,3
IT		85,0 - 186,0	142,0	141,0 ± 21,2
IN		61,0 - 196,0	119,0	120,3 ± 22,5
NL		32,0 - 115,0	67,0	68,2 ± 12,5
NU		41,0 - 129,0	76,0	77,6 ± 13,6
AVE RNFL		70,3 - 124,8	101,6	100,1 ± 11,2
SUP AVE RNFL		69,9 - 130,5	100,4	100,0 ± 12,0
İNF AVE RNFL		68,6 - 127,9	101,1	100,3 ± 12,4
SUP		82,0 - 172,0	124,0	121,4 ± 16,4
TEM		37,0 - 124,0	76,0	75,1 ± 12,6
İNF		81,0 - 177,0	131,0	130,6 ± 18,1
NAS		37,0 - 122,0	71,0	73,1 ± 12,6
GCC AVE		63,0 - 117,1	93,2	92,4 ± 8,3
GCC SUP		65,5 - 131,2	93,1	92,2 ± 8,7
GCC İNF		59,0 - 110,5	93,5	92,5 ± 8,8
FLV		0,00 - 11,46	0,60	1,54 ± 2,12
GLV		0,16 - 34,83	6,53	8,02 ± 6,52
SKT		182,0 - 478,0	323,0	320,1 ± 58,0
SFT		192,0 - 319,0	242,0	243,8 ± 23,5

Tablo 3: MS, Glokom ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet yönünden karşılaştırılması

		MS	Glokom	Kontrol	p	
Yaş	Ort.±ss	38,4 ± 9,6	47,0 ± 8,9	39,1 ± 11,5	***0,000***	K
	Medyan	39,0	50,0	42,5		
Cinsiyet	Kadın n-%	28 66,7%	25 73,5%	14 58,3%	0,478	X^2
	Erkek n-%	14 33,3%	9 26,5%	10 41,7%		

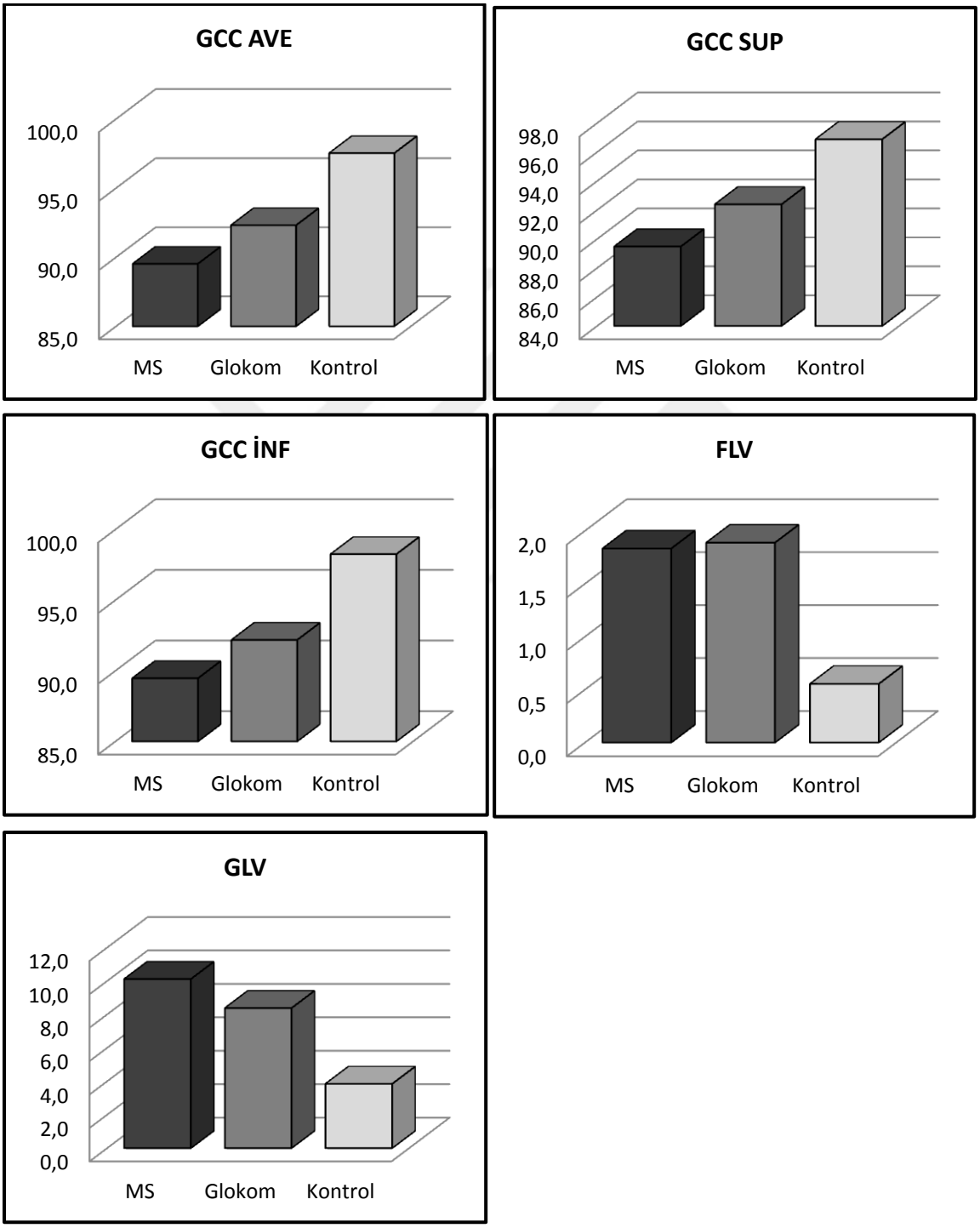
K Kruskal-wallis (Mann-whitney u test) / X^2 Ki-kare test

Glokom, MS ve kontrol gruplarındaki AVE RNFL, SUP AVE RNFL, INF AVE RNFL, SUP, TEM, NAS, INF ortalama değerleri aşağıda gösterilmiştir (Şekil 4).



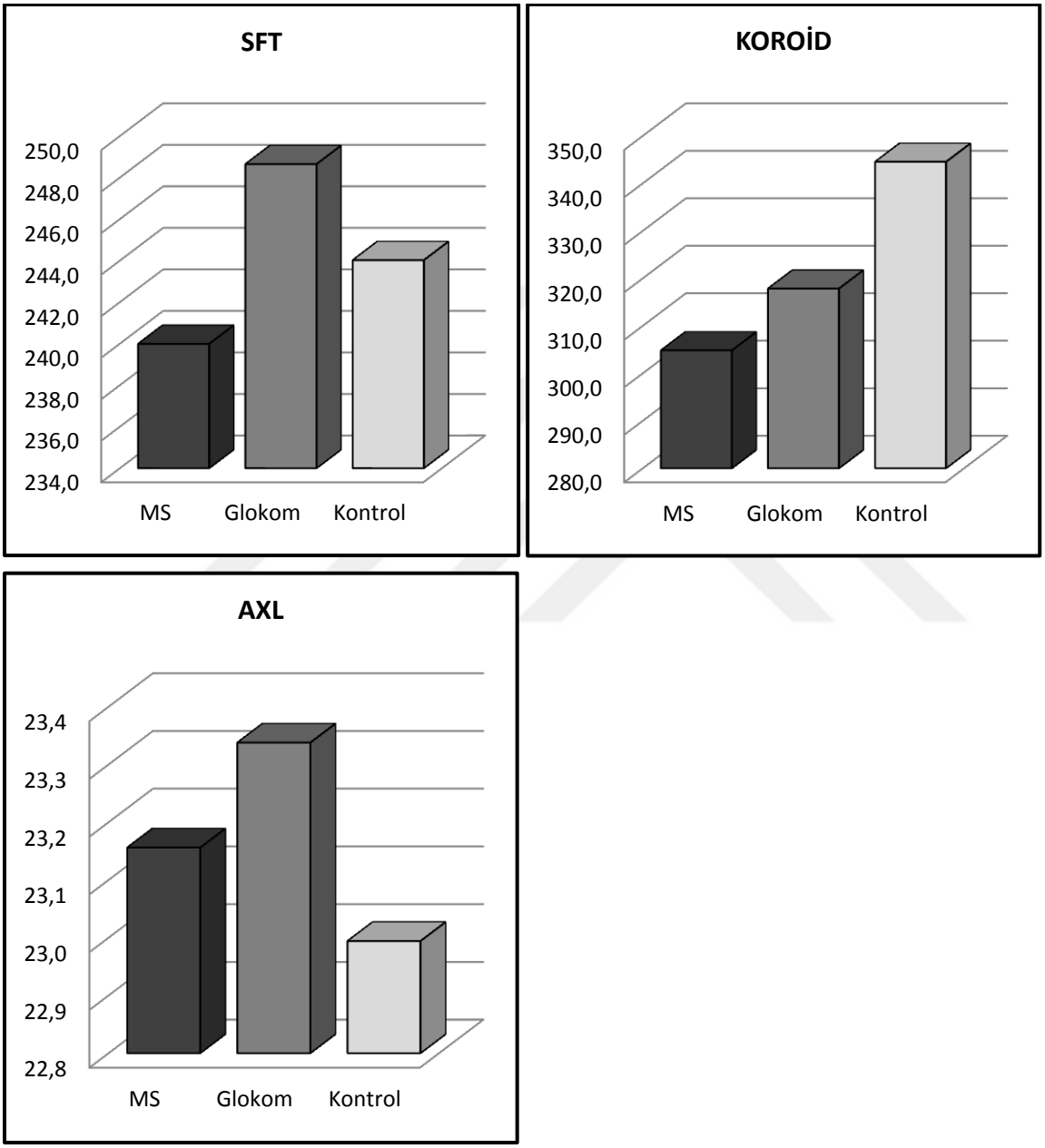
Şekil 4: MS, Glokom ve kontrol gruplarının RNFL parametreleri ortalama değerlerinin grafiği

Glokom, MS ve kontrol gruplarındaki GCC AVE, GCC SUP ve GCC INF ile FLV, GLV ortalama değerleri aşağıda gösterilmiştir (Şekil 5).



Şekil 5 : MS, Glokom ve kontrol gruplarının GCC parametreleri ortalama değerlerinin grafiği

Glokom, MS ve kontrol gruplarında koroid kalınlığı, SFT ve AXL ortalama değerlerini gösteren grafik aşağıda verilmiştir (Şekil 6).



Şekil 6 : MS, Glokom ve kontrol gruplarının SFT, AXL ve koroid kalınlığı ortalama değerlerinin grafiği

Glokom, MS ve kontrol grubu arasında tüm RNFL parametreleri, SN, ST, TU, TL, IT, IN, NL, NU, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, SUP, TEM, İNF, NAS anlamlı olarak farklıydı (Tablo 4).

Glokom grubunda SN, ST, IN, SUP değeri MS grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Glokom ve MS grubu arasında TU, NL, NU, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, TEM, İNF, NAS anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 5).

MS grubunda SN, ST, TU, IN, NL, NU, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, SUP, TEM, İNF, NAS değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Bununla beraber TL değeri de kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. IT değeri ise MS ve kontrol grupları arasında anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 6).

Glokom grubunda SN, ST, TU, IN, NL, NU, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, SUP, TEM, İNF, NAS değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Bununla beraber IT değeri de kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Glokom ve kontrol grupları arasında TL değeri ise anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı değildi (Tablo 7).

MS ve glokom grubunda GCC AVE, GCC SUP, GCC İNF, koroid kalınlığı değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. MS ve glokom grubunda FLV ve GLV değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Glokom ve MS grubu arasında GCC AVE, GCC SUP, GCC İNF, koroid kalınlığı, FLV ve GLV değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 8).

Glokom, MS ve kontrol grupları arasında SFT değeri ve AXL değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 8).

Tablo 4: MS, Glokom ve kontrol gruplarının RNFL parametreleri yönünden karşılaştırılması

		MS	Glokom	Kontrol	p	
SN	Ort.±ss	111,5 ± 16,6	106,1 ± 18,9	121,3 ± 20,3	***0,000***	K
	Medyan	109,5	104,0	118,0		
ST	Ort.±ss	131,6 ± 19,9	122,9 ± 20,0	140,9 ± 16,6	***0,000***	A
	Medyan	134,0	123,0	143,0		
TU	Ort.±ss	77,2 ± 16,8	77,9 ± 12,8	84,8 ± 13,1	***0,011***	A
	Medyan	76,5	78,0	82,5		
TL	Ort.±ss	68,8 ± 13,5	72,6 ± 12,9	75,4 ± 12,3	***0,017***	A
	Medyan	68,0	68,0	75,5		
IT	Ort.±ss	141,0 ± 23,0	135,5 ± 18,9	148,4 ± 18,6	***0,005***	A
	Medyan	143,5	134,0	153,0		
IN	Ort.±ss	119,8 ± 18,8	112,2 ± 23,6	132,3 ± 21,9	***0,000***	K
	Medyan	119,0	107,0	128,5		
NL	Ort.±ss	66,5 ± 10,4	64,1 ± 11,0	76,9 ± 13,7	***0,000***	K
	Medyan	66,5	64,0	75,0		
NU	Ort.±ss	76,0 ± 11,5	73,8 ± 13,1	85,8 ± 14,7	***0,000***	K
	Medyan	75,0	73,0	82,0		
AVE RNFL	Ort.±ss	99,1 ± 10,9	95,6 ± 10,7	108,3 ± 7,6	***0,000***	A
	Medyan	100,7	95,3	107,0		
SUP AVE RNFL	Ort.±ss	99,1 ± 11,5	95,2 ± 11,5	108,3 ± 8,8	***0,000***	A
	Medyan	99,5	96,1	108,3		
İNF AVE RNFL	Ort.±ss	99,0 ± 12,6	96,1 ± 11,8	108,3 ± 8,5	***0,000***	A
	Medyan	99,8	94,6	106,7		
SUP	Ort.±ss	121,6 ± 15,6	114,3 ± 15,9	131,1 ± 13,7	***0,000***	K
	Medyan	123,0	113,0	131,0		
TEM	Ort.±ss	72,5 ± 13,4	74,9 ± 11,2	80,1 ± 11,6	***0,003***	A
	Medyan	73,5	73,0	79,0		
İNF	Ort.±ss	130,3 ± 18,0	123,8 ± 18,1	140,4 ± 13,5	***0,000***	A
	Medyan	131,5	122,0	141,0		
NAS	Ort.±ss	71,6 ± 11,0	69,1 ± 11,3	81,4 ± 13,2	***0,000***	K
	Medyan	70,0	68,0	80,0		

[A] ANOVA (Tukey test) / [K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

Tablo 5: MS ve glokom gruplarının RNFL parametreleri yönünden karşılaştırılması

		MS	Glokom	p	
SN	Ort.±ss	111,5 ± 16,6	106,1 ± 18,9	***0,046***	**m**
	Medyan	109,5	104,0		
ST	Ort.±ss	131,6 ± 19,9	122,9 ± 20,0	***0,016***	**t**
	Medyan	134,0	123,0		
TU	Ort.±ss	77,2 ± 16,8	77,9 ± 12,8	0,956	t
	Medyan	76,5	78,0		
TL	Ort.±ss	68,8 ± 13,5	72,6 ± 12,9	0,177	t
	Medyan	68,0	68,0		
IT	Ort.±ss	141,0 ± 23,0	135,5 ± 18,9	0,235	t
	Medyan	143,5	134,0		
IN	Ort.±ss	119,8 ± 18,8	112,2 ± 23,6	***0,007***	**m**
	Medyan	119,0	107,0		
NL	Ort.±ss	66,5 ± 10,4	64,1 ± 11,0	0,182	m
	Medyan	66,5	64,0		
NU	Ort.±ss	76,0 ± 11,5	73,8 ± 13,1	0,295	m
	Medyan	75,0	73,0		
AVE RNFL	Ort.±ss	99,1 ± 10,9	95,6 ± 10,7	0,158	t
	Medyan	100,7	95,3		
SUP AVE RNFL	Ort.±ss	99,1 ± 11,5	95,2 ± 11,5	0,077	t
	Medyan	99,5	96,1		
İNF AVE RNFL	Ort.±ss	99,0 ± 12,6	96,1 ± 11,8	0,271	t
	Medyan	99,8	94,6		
SUP	Ort.±ss	121,6 ± 15,6	114,3 ± 15,9	***0,007***	**m**
	Medyan	123,0	113,0		
TEM	Ort.±ss	72,5 ± 13,4	74,9 ± 11,2	0,461	t
	Medyan	73,5	73,0		
İNF	Ort.±ss	130,3 ± 18,0	123,8 ± 18,1	0,052	t
	Medyan	131,5	122,0		
NAS	Ort.±ss	71,6 ± 11,0	69,1 ± 11,3	0,328	m
	Medyan	70,0	68,0		

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test

Tablo 6: MS ve kontrol gruplarının RNFL parametreleri yönünden karşılaştırılması

		MS	Kontrol	P	
SN	Ort.±ss	111,5 ± 16,6	121,3 ± 20,3	***0,017***	m
	Medyan	109,5	118,0		
ST	Ort.±ss	131,6 ± 19,9	140,9 ± 16,6	***0,022***	t
	Medyan	134,0	143,0		
TU	Ort.±ss	77,2 ± 16,8	84,8 ± 13,1	***0,012***	t
	Medyan	76,5	82,5		
TL	Ort.±ss	68,8 ± 13,5	75,4 ± 12,3	***0,013***	t
	Medyan	68,0	75,5		
IT	Ort.±ss	141,0 ± 23,0	148,4 ± 18,6	0,121	t
	Medyan	143,5	153,0		
IN	Ort.±ss	119,8 ± 18,8	132,3 ± 21,9	***0,001***	m
	Medyan	119,0	128,5		
NL	Ort.±ss	66,5 ± 10,4	76,9 ± 13,7	***0,000***	m
	Medyan	66,5	75,0		
NU	Ort.±ss	76,0 ± 11,5	85,8 ± 14,7	***0,000***	m
	Medyan	75,0	82,0		
AVE RNFL	Ort.±ss	99,1 ± 10,9	108,3 ± 7,6	***0,000***	t
	Medyan	100,7	107,0		
SUP AVE RNFL	Ort.±ss	99,1 ± 11,5	108,3 ± 8,8	***0,000***	t
	Medyan	99,5	108,3		
İNF AVE RNFL	Ort.±ss	99,0 ± 12,6	108,3 ± 8,5	***0,000***	t
	Medyan	99,8	106,7		
SUP	Ort.±ss	121,6 ± 15,6	131,1 ± 13,7	***0,001***	m
	Medyan	123,0	131,0		
TEM	Ort.±ss	72,5 ± 13,4	80,1 ± 11,6	***0,002***	t
	Medyan	73,5	79,0		
İNF	Ort.±ss	130,3 ± 18,0	140,4 ± 13,5	***0,004***	t
	Medyan	131,5	141,0		
NAS	Ort.±ss	71,6 ± 11,0	81,4 ± 13,2	***0,000***	m
	Medyan	70,0	80,0		

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test

Tablo 7: Glokom ve kontrol gruplarının RNFL parametreleri yönünden karşılaştırılması

		Glokom	Kontrol	P	
SN	Ort.±ss	106,1 ± 18,9	121,3 ± 20,3	***0,000***	m
	Medyan	104,0	118,0		
ST	Ort.±ss	122,9 ± 20,0	140,9 ± 16,6	***0,000***	t
	Medyan	123,0	143,0		
TU	Ort.±ss	77,9 ± 12,8	84,8 ± 13,1	***0,035***	t
	Medyan	78,0	82,5		
TL	Ort.±ss	72,6 ± 12,9	75,4 ± 12,3	0,503	t
	Medyan	68,0	75,5		
IT	Ort.±ss	135,5 ± 18,9	148,4 ± 18,6	***0,003***	t
	Medyan	134,0	153,0		
IN	Ort.±ss	112,2 ± 23,6	132,3 ± 21,9	***0,000***	m
	Medyan	107,0	128,5		
NL	Ort.±ss	64,1 ± 11,0	76,9 ± 13,7	***0,000***	m
	Medyan	64,0	75,0		
NU	Ort.±ss	73,8 ± 13,1	85,8 ± 14,7	***0,000***	m
	Medyan	73,0	82,0		
AVE RNFL	Ort.±ss	95,6 ± 10,7	108,3 ± 7,6	***0,000***	t
	Medyan	95,3	107,0		
SUP AVE RNFL	Ort.±ss	95,2 ± 11,5	108,3 ± 8,8	***0,000***	t
	Medyan	96,1	108,3		
İNF AVE RNFL	Ort.±ss	96,1 ± 11,8	108,3 ± 8,5	***0,000***	t
	Medyan	94,6	106,7		
SUP	Ort.±ss	114,3 ± 15,9	131,1 ± 13,7	***0,000***	m
	Medyan	113,0	131,0		
TEM	Ort.±ss	74,9 ± 11,2	80,1 ± 11,6	***0,048***	t
	Medyan	73,0	79,0		
İNF	Ort.±ss	123,8 ± 18,1	140,4 ± 13,5	***0,000***	t
	Medyan	122,0	141,0		
NAS	Ort.±ss	69,1 ± 11,3	81,4 ± 13,2	***0,000***	m
	Medyan	68,0	80,0		

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test

Tablo 8: MS, Glokom ve kontrol gruplarında GCC,koroid kalınlığı,AXL ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

		MS	Glokom	Kontrol	p	
GCC AVE	Ort.±ss	89,5 ± 8,9	92,3 ± 7,8	97,5 ± 4,8	***0,000***	K
	Medyan	90,4	91,8	97,4		
GCC SUP	Ort.±ss	89,5 ± 8,7	92,4 ± 9,3	96,9 ± 5,2	***0,000***	A
	Medyan	89,4	93,3	97,3		
GCC İNF	Ort.±ss	89,5 ± 9,5	92,2 ± 8,0	98,2 ± 5,1	***0,000***	K
	Medyan	90,3	92,1	98,1		
FLV	Ort.±ss	1,8 ± 2,3	1,9 ± 2,4	0,6 ± 0,7	***0,000***	K
	Medyan	0,9	0,8	0,4		
GLV	Ort.±ss	10,1 ± 7,4	8,4 ± 5,8	3,8 ± 2,9	***0,000***	K
	Medyan	9,1	7,9	2,8		
KOROİD	Ort.±ss	304,8 ± 58,5	317,8 ± 60,9	344,5 ± 45,3	***0,001***	A
	Medyan	305,5	318,0	344,5		
SFT	Ort.±ss	240,0 ± 22,5	248,6 ± 21,3	244,0 ± 27,2	0,083	A
	Medyan	235,5	250,0	236,5		
AXL	Ort.±ss	23,2 ± 0,9	23,3 ± 0,9	23,0 ± 0,9	0,151	A
	Medyan	23,2	23,5	22,9		

[A] ANOVA (Tukey test) / [K] Kruskal-wallis (Mann-whitney u test)

Glokom grubunda SN, ST, IT, IN, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, SUP, İNF, değeri, MS NON grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 9).

MS NON grubunda SFT değeri, glokom grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 9).

Glokom ve MS NON grupları arasında TU, TL, NL, NU, TEM, NAS, GCC AVE, GCC SUP, GCC İNF, FLV, GLV ve koroid kalınlığı değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 9).

MS ON grubunda GCC SUP değeri glokom grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 10).

Glokom ve MS ON grupları arasında SN, ST, TU, TL, IT, IN, NL, NU, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, SUP, İNF, TEM, NAS, GCC AVE, GCC İNF, FLV, GLV, koroid kalınlığı ve SFT değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 10).

MS NON ve MS ON grupları arasında SN, ST TU, TL, NL, NU, SUP, koroid kalınlığı ve SFT değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 11).

MS ON grubunda IT, IN, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, TEM, İNF, NAS, GCC AVE, GCC SUP, GCC İNF değeri MS NON grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 11).

MS NON grubunda FLV, GLV değeri MS ON grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 11).

Tablo 9: MS NON ve Glokom gruplarında RNFL, GCC , koroid kalınlığı ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

	MS NON		Glokom		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
SN	112,0 ± 16,4	110,0	106,1 ± 18,9	104,0	***0,040***	m
ST	133,2 ± 19,1	134,0	122,9 ± 20,0	123,0	***0,003***	t
TU	78,2 ± 16,1	78,0	77,9 ± 12,8	78,0	0,904	t
TL	69,6 ± 12,9	70,0	72,6 ± 12,9	68,0	0,185	t
IT	143,8 ± 21,6	150,0	135,5 ± 18,9	134,0	***0,021***	t
IN	121,8 ± 18,5	120,0	112,2 ± 23,6	107,0	***0,002***	m
NL	67,1 ± 10,2	68,0	64,1 ± 11,0	64,0	0,083	m
NU	77,2 ± 10,3	76,0	73,8 ± 13,1	73,0	0,092	m
AVE RNFL	100,4 ± 10,7	102,6	95,6 ± 10,7	95,3	***0,012***	t
SUP AVE RNFL	100,2 ± 11,5	99,5	95,2 ± 11,5	96,1	***0,014***	t
İNF AVE RNFL	100,5 ± 12,4	101,6	96,1 ± 11,8	94,6	***0,037***	t
SUP	122,6 ± 15,9	124,0	114,3 ± 15,9	113,0	***0,005***	m
TEM	73,4 ± 12,6	76,0	74,9 ± 11,2	73,0	0,471	t
İNF	132,8 ± 17,7	133,0	123,8 ± 18,1	122,0	***0,004***	t
NAS	72,6 ± 10,6	71,0	69,1 ± 11,3	68,0	0,107	m
GCC AVE	90,4 ± 7,8	90,5	92,3 ± 7,8	91,8	0,222	m
GCC SUP	90,3 ± 7,9	89,8	92,4 ± 9,3	93,3	0,175	t
GCC İNF	90,3 ± 8,1	91,1	92,2 ± 8,0	92,1	0,242	m
FLV	1,5 ± 1,9	0,8	1,9 ± 2,4	0,8	0,495	m
GLV	9,4 ± 6,4	8,8	8,4 ± 5,8	7,9	0,345	m
KOROİD	304,4 ± 57,1	302,5	317,8 ± 60,9	318,0	0,236	t
SFT	238,8 ± 20,9	235,0	248,6 ± 21,3	250,0	***0,009***	t

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test

Tablo 10: MS ON ve Glokom gruplarında RNFL, GCC, koroid kalınlığı ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

	MS ON		Glokom		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
SN	109,8 ± 17,3	108,0	106,1 ± 18,9	104,0	0,393	m
ST	126,2 ± 22,0	127,0	122,9 ± 20,0	123,0	0,535	t
TU	73,8 ± 19,3	75,0	77,9 ± 12,8	78,0	0,392	t
TL	66,0 ± 15,5	67,0	72,6 ± 12,9	68,0	0,063	t
IT	131,7 ± 25,8	135,0	135,5 ± 18,9	134,0	0,483	t
IN	113,1 ± 18,4	109,0	112,2 ± 23,6	107,0	0,639	m
NL	64,4 ± 11,1	62,0	64,1 ± 11,0	64,0	0,807	m
NU	71,8 ± 14,2	70,0	73,8 ± 13,1	73,0	0,343	m
AVE RNFL	94,6 ± 10,8	96,6	95,6 ± 10,7	95,3	0,700	t
SUP AVE RNFL	95,4 ± 11,0	99,5	95,2 ± 11,5	96,1	0,946	t
İNF AVE RNFL	93,7 ± 12,3	95,5	96,1 ± 11,8	94,6	0,453	t
SUP	118,1 ± 14,2	120,0	114,3 ± 15,9	113,0	0,283	m
TEM	69,4 ± 16,0	72,0	74,9 ± 11,2	73,0	0,093	t
İNF	121,9 ± 16,9	123,0	123,8 ± 18,1	122,0	0,683	t
NAS	68,0 ± 12,0	65,0	69,1 ± 11,3	68,0	0,335	m
GCC AVE	86,6 ± 11,6	89,8	92,3 ± 7,8	91,8	0,112	m
GCC SUP	86,5 ± 10,7	86,7	92,4 ± 9,3	93,3	***0,021***	t
GCC İNF	86,7 ± 13,1	89,6	92,2 ± 8,0	92,1	0,141	m
FLV	2,8 ± 3,1	0,9	1,9 ± 2,4	0,8	0,214	m
GLV	12,7 ± 10,0	9,8	8,4 ± 5,8	7,9	0,091	m
KOROİD	306,1 ± 63,7	308,5	317,8 ± 60,9	318,0	0,480	t
SFT	243,9 ± 27,4	242,0	248,6 ± 21,3	250,0	0,431	t

[t] Bağımsız örneklem t test / [m] Mann-whitney u test

Tablo 11: MS NON ve MS ON gruplarında RNFL, GCC , koroid kalınlığı ve SFT parametrelerinin karşılaştırılması

	MS NON		MS ON		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
SN	119,7 ± 21,0	122,0	113,1 ± 18,7	110,0	0,310	E
ST	144,7 ± 25,0	145,0	127,5 ± 24,8	137,0	0,072	E
TU	88,3 ± 19,5	88,0	74,2 ± 20,2	75,0	0,063	E
TL	76,6 ± 14,5	76,0	65,0 ± 15,9	67,0	0,060	E
IT	147,3 ± 16,2	152,0	131,5 ± 25,9	136,0	***0,049***	E
IN	124,0 ± 12,9	123,0	111,8 ± 16,3	109,0	***0,032***	E
NL	66,8 ± 6,8	69,0	63,5 ± 11,6	60,0	0,115	W
NU	80,9 ± 9,4	80,0	70,5 ± 16,7	66,0	0,054	W
AVE RNFL	106,1 ± 8,5	107,4	94,6 ± 11,2	98,1	***0,004***	E
SUP AVE RNFL	108,5 ± 12,6	105,7	96,3 ± 11,9	102,7	***0,004***	W
İNF AVE RNFL	103,7 ± 7,0	103,9	92,9 ± 11,0	93,7	***0,003***	W
SUP	132,2 ± 19,8	131,0	120,2 ± 15,1	124,0	0,070	E
TEM	80,2 ± 11,9	83,0	69,6 ± 16,9	72,0	***0,016***	E
İNF	135,7 ± 9,0	135,0	121,1 ± 15,3	123,0	***0,006***	E
NAS	76,3 ± 13,2	76,0	66,8 ± 13,6	63,0	***0,008***	W
GCC AVE	93,6 ± 6,8	95,9	84,6 ± 11,7	87,0	***0,007***	E
GCC SUP	93,1 ± 6,5	93,6	84,5 ± 10,7	85,8	***0,009***	E
GCC İNF	93,5 ± 7,3	96,8	84,8 ± 13,5	87,3	***0,021***	E
FLV	0,9 ± 1,9	0,2	2,9 ± 3,3	0,9	***0,011***	W
GLV	6,3 ± 5,7	2,8	14,4 ± 10,5	11,0	***0,005***	W
KOROİD	327,0 ± 49,5	335,5	303,9 ± 54,9	302,0	0,204	E
SFT	244,7 ± 24,2	239,0	243,5 ± 22,9	247,0	0,639	E

[W] Wilcoxon test / [E] Eşleştirilmiş örneklem t test

5. TARTIŞMA

Multipl skleroz santral sinir sisteminin aksonal dejenerasyon ve demiyelinizasyonuyla giden kronik, inflamatuar bir hastalığıdır (1). Geçirilmiş optik nörit atağı olmamasına rağmen görsel yolakta aksonal kayıp olabileceği gösterilmiştir (82). Glokom, retina ganglion hücrelerinin progresif kaybının ve optik sinir başındaki karakteristik nöroretinal rim değişikliklerinin eşlik ettiği ilerleyici bir hastalıktır (70). Preperimetrik evrelerde dahi OKT ile değişiklikler izlenebilmektedir (83). Çalışmamızda MS ve glokom arasında OKT parametreleri açısından fark olup olmadığı incelenmiştir.

Çalışmamızda, MS ve glokom grubunda IT ve TL hariç bütün RNFL ortalama, dört kadran ve sekiz kadran parametreleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha inceydi. Glokom grubunda, kontrol grubuna kıyasla TL hariç tüm sektörlerde anlamlı incelmeler tespit edildi. MS grubunda ise, kontrol grubuna kıyasla IT hariç tüm sektörlerde anlamlı incelme tespit edildi.

MS hastalığında ortalama RNFL kalınlığında sağlıklı kontrol grubuna göre önemli azalmaların olduğu bilinmektedir (84). Literatürde optik nörit geçirmeyen MS hastalarında da RNFL incelmesinin olduğu saptanmıştır. MS NON hastalarında ve MS ON hastalarının diğer atak geçirmeyen gözlerinde RNFL incelmeleri saptanmıştır. Bu bulgular MS hastalığında optik nörit atağı olmasa dahi aksonal kaybın olduğuna işaret edebilir (82).

Estiasari ve arkadaşlarının çalışmasında, MS hastalığında RNFL incelmesinin nazal kadran hariç tüm kadranlarda belirgin olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada nazal kadran RNFL kaybına daha dirençliyken, en duyarlı kadran temporal kadran olarak belirtilmiştir (85). Bir diğer çalışmada ise MS hastalarında kontrol grubuna göre en fazla RNFL incelmesinin temporal ve inferior kadranlarda olduğu bildirilmiştir (86). Wildner ve arkadaşlarının çalışmasında ise; MS grubunda kontrole göre anlamlı superior RNFL azalması bildirilmiştir (87). Saxena ve arkadaşlarının çalışma ise, bizim bulgularımızı destekler nitelikte MS grubunda kontrol grubuna göre 4 kadranda ve ortalama RNFL'de anlamlı incelme saptamıştır (88).

Pillay ve arkadaşları; RNFL ile nazal kadranın MS hastalığında daha geç dönemlerde etkilendiği, temporal kadranın incelmeye daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir (89). MS hastalığı ile kontrol gruplarını kıyaslayan bir diğer çalışmada ise nazal kadranda kontrol gruplarıyla fark bulunmamıştır (90). Bizim çalışmamızda ise, nazal kadran MS hastalarında

diğer tüm kadranlar gibi kontrol gruplarından anlamlı derecede inceydi. Sekiz sektör değerlendirildiğinde ise, sadece IT sektöründe kontrol gruplarıyla arasında fark bulunamadı. Ayrıca nazal ve temporal kadranda hem MS ON hem MS NON gözler glokomla kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunamadı.

Pueyo ve arkadaşları çalışmasında; MS hastalarında, hastalık süresi ile RNFL kalınlığı arasında ilişki saptamışlardır (91). Bizim çalışmamızda nazal kadranın etkilenmesinin bir diğer sebebi, hastalığın daha geç dönemlerinde ölçümlerin alınması olabilir. Ancak hastalığın süresi ve RNFL kadranları arası korelasyonun bakıldığı ek çalışmalar gerekmektedir. Bizim çalışmamızın literatürdeki çalışmalardan en önemli farkı RNFL ile 8 sektör değerlendirme yapılmasıdır. IT sektöründeki fark ileri çalışmalarla incelenmelidir.

MS ON grubunda IT, IN, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, TEM, İNF, NAS, değeri MS NON grubundan anlamlı olarak daha düşüktü. Pueyo ve arkadaşları, MS ON, MS NON ve kontrol grupları arasında en fazla farklılık gösteren RNFL kadranının temporal kadran olduğunu belirtmişlerdir (91). Ayrıca başka bir çalışmada da MS hastalarında akut optik nörit atağı sonrası, etkilenmeyen göze göre temporal RNFL kadranında incelme saptanmıştır (92). Literatürde, MS ON ve MS NON gözlerde normal bireylere göre daha hızlı retina ganglion hücresi kaybı olduğu bildirilmiştir. MS ON gözlerde etkilenmeyen diğer göze göre daha hızlı temporal kadran RNFL kaybı izlenir. Temporal kadran RNFL, retinanın santral parçasının ganglion hücre liflerini içerir. Bu liflerin demiyelinizasyona daha duyarlı olduğu ileri sürülmüştür. Bununla birlikte ortalama RNFL kalınlığı MS ON ve MS NON gözlerde benzer progresyon göstermiştir (93). Andersen ve arkadaşları, MS ON grubunda inferior ve temporal kadranların MS NON grubuna göre anlamlı olarak daha ince olduğunu göstermiştir (94). Bununla birlikte MS ON ve MS NON gruplarında RNFL ile temporal ve superotemporal kadranlar dışında fark olmadığını bildiren çalışma mevcuttur (95). Loughran-Fjeldstad ve arkadaşları ise MS ON grubunda 4 kadranın MS NON grubuna göre ince olduğunu ortaya çıkarmıştır (96). Bununla birlikte MS ON ve MS NON grupları arasında RNFL açısından fark saptamayan çalışmalar da vardır (88). Bizim çalışmamızda ise SUP hariç diğer üç kadran, MS ON grubunda MS NON grubuna göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Sekiz kadran incelendiğinde ise, MS ON grubunda, MS NON grubuna göre sadece inferior sektörler olan IT ve IN sektörleri anlamlı olarak daha inceydi. Çalışmamız literatüre MS ON ve MS NON gruplarında 8 kadran değişiklikleri inceleyerek katkı sağlamaktadır.

Costello ve arkadaşları ise, birden fazla optik nörit atağının, tek atağa göre daha anlamlı RNFL incelmesi yaptığını saptamıştır (97). Çalışmamızdaki tüm MS ON hastaları tek atak geçirmiş hastalardan oluşmaktaydı.

Ayrıca çalışmamızda bütün kadranlarda glokom grubu, MS grubundan daha ince RNFL gösterirken; sadece temporal kadranda MS grubu, glokom grubuna göre daha ince RNFL' ye sahiptir. Ancak temporal kadrandaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Glokom ve MS arasında 4 kadran kıyaslandığında, sadece SUP değerinde glokom grubunda MS grubuna göre anlamlı incelme mevcuttu.

Lisboa ve arkadaşlarının çalışması, glokom hastalarında RNFL parametrelerini incelemiş ve 6 kadrana bölmüştür. En fazla tanısal öneme sahip kadranı superior temporal sektör ve inferior temporal sektör olarak belirtmişlerdir. Nazal ve temporal kadranların tanı açısından zayıf performans gösterdiği ve ileri evrelerde etkilendiğini belirtilmişlerdir (83). Sehi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada glokom için en önemli RNFL parametrelerinin dört kadrandan inferior ve superior kadranlar ile global RNFL olduğunu, içlerinden de en önemlisinin inferior RNFL kadranı olduğunu bildirmişlerdir (98). Diğer çalışmalarda superior ve inferior kadran RNFL' nin glokom tanısında daha önemli olduğu belirtilirken, global RNFL' nin de tanısal öneme sahip olduğunu belirtmektedir (99,100). Park ve arkadaşları; en önemli kadranı inferior kadran olarak belirtirken, erken glokomlarda temporal, inferior ve superior kadranlarla 7. saat kadranınındaki önemli değişikliklere dikkat çekmişlerdir. Çalışmada 9. Saat kadranı temporal bölge olarak belirtilmiş olup, 7. Saat kadranı inferior-temporal bölgeyle uyumludur (101).

RNFL superior, inferior kadran ve ortalama RNFL değerleri nazal ve temporal kadranlardan glokom tanısı açısından daha önemlidir. Makuladaki retina ganglion hücreleri (inferior makula ve santral 8 derecenin dışındaki bölgedeki makula) glokomatöz hasara açısından daha hassastır. Bu bölgeler optik diskin superior ve inferior kadranlarına lifler gönderir. Optik diskin temporal kadranına lifler gönderen superior makula ise glokomatöz hasara karşı daha az hassastır (102). Hood ve arkadaşları da retina sinir lifi ve retina ganglion hücrelerinin inferior retinada glokomatöz hasara daha yatkın olduğu belirtilmişlerdir (103).

Bizim çalışmamızda da IT glokom ve kontrol grupları arasında anlamlı fark göstermiştir. Ancak MS ve kontrol grupları arasında ve MS ve glokom grupları arasında anlamı fark göstermemiştir.

Bock ve arkadaşları glokom ve MS grupları arasında RNFL ile dört kadran inceleme yaptıklarında, iki grup arasında anlamlı fark bulmamışlardır. Ancak çalışmalarında belirttikleri gibi, MS grubu hasta sayısının glokom grubuna göre çok fazla olması bunun sebebi olabilir (104). Bizim çalışmamızda uygun hasta sayısı ile bakıldığında glokom grubunda SN, ST, IN, SUP değeri MS grubundan anlamlı olarak daha düşüktü. Glokom hastalarında superior ve inferior kadran parametrelerindeki MS grubuna göre anlamlı incelme glokomun superior ve inferior kadranları tutmasını desteklemektedir. MS ve glokom ayrımında bu kadranların kullanılması ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.

Çalışmamızda, glokom ve MS ON grubunda hiçbir RNFL parametresi ise anlamlı fark göstermemiştir

MS NON grubunda SN, ST, IT, IN, AVE RNFL, SUP AVE RNFL, İNF AVE RNFL, SUP, İNF, değeri, glokom grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Tüm superior ve inferior kadran parametrelerinin glokom grubunda daha ince çıkması, glokomun superior ve inferior RNFL kadranlarını tuttuğunu destekler niteliktedir.

RNFL değerleri aksiyel uzunluktan ve yaştan etkilenebilir. Yaşa bağlı olarak RNFL kalınlığı her on yılda 2 μ azalmaktadır (12,13). Bu nedenle çalışmamızda sıklığı yaşla artan glokom grubu 60 yaş altı hastalardan seçilmiştir. Buna rağmen glokom grubunda yaş, MS ve kontrol gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Ancak iki grup arasındaki ortalama yaş farkının bir dekattan az olması sonuçlar üzerine büyük etki sağlamayabilir. Çalışmamızda aksiyel uzunluk açısından üç grup arasında fark saptanmamıştır.

MS ON ve MS NON gözlerde normal bireylere göre daha hızlı retina ganglion hücresi kaybı olmaktadır (93). Glokom hastalığında da retina ganglion hücrelerinde progresif kayıp olmaktadır (70). Bu nedenle GCC değerlendirmesi bu hastalıklarda önem kazanmaktadır.

Literatürde erken tanılı MS NON olgularında RNFL‘ nin 4 kadranda kontrolden farksız olduğunu, ancak GCC‘ de MS NON hastalarında anlamlı incelmeler olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlardan ise GCC ile erken MS hastalarının RNFL’ ye göre daha erken belirti verdiği sonucu çıkmaktadır (105).

Çalışmamızda, MS ve glokom olgularında tüm GCC parametrelerinde kontrol grubuna göre anlamlı incelmeler saptanırken, MS ve glokom arasında GCC parametreleri açısından anlamlı fark yoktu. MS ve glokom olgularının GCC yönünden farksız olması iki hastalığın ayrımında RNFL üstünlüğü lehine yorumlanabilir.

Çalışmamızı destekler nitelikteki çalışmalarında Cennamo ve arkadaşları; MS grubunda GCC' nin, kontrole göre anlamlı azaldığını belirtmişlerdir. Ayrıca FLV ve GLV de çalışmamızda olduğu gibi MS grubunda anlamlı olarak fark göstermiştir. MS ON ve MS NON GCC ortalama değeri ile GLV ve FLV açısından anlamlı farklı bulunmuştur (106). Yine yapılan bir meta analizde ganglion hücre tabakasının MS ON ve MS NON grubunda kontrole göre ince olduğu gösterilirken, MS ON grubunda MS NON grubuna göre daha ince ganglion hücre iç pleksiform tabakası gösterilmiştir (107). Yine bir diğer çalışmada MS gurubunda kontrole göre daha ince GCC saptanmıştır (87). Bizim çalışmamızda da GCC AVE, GCC SUP, GCC İNF değerleri MS ON grubunda, MS NON grubuna göre anlamlı olarak daha düşükken FLV ve GLV yüzdeleri MS ON grubunda anlamlı olarak daha yüksektir.

MS NON ve glokom grubunda GCC parametreleri yönünden anlamlı fark izlenmedi.

Preperimetrik glokomda ve erken MS hastalarında GCC ile erken bulgular saptandığına dair yayınlar olsa da (105,108), iki hastalık arasında GCC yönünden fark olmaması, iki grup arasındaki ayrımda RNFL parametrelerinin daha kullanışlı olduğunu düşündürtmektedir.

Bizim çalışmamızda, MS ON grubunda GCC SUP değeri glokom grubundan anlamlı olarak daha düşüktü. Preperimetrik glokomun tanısında ortalama GCC ve inferior GCC parametreleri önemli biyomarkerlardır. Glokomda retina ganglion hücre hasarı en ciddi olarak inferior retinada olmakta, bu bölge ise optik diskin inferior kadranına lifler göndermektedir (108). Rolle ve arkadaşları çalışmalarında miyopik glokom olgularında OCT parametrelerini incelemiştir. Çalışmalarında GCC'nin aksiyel uzunluktan daha az etkilendiğini ve GCC inferior bölgesinin GLV ile bu olgular açısından en iyi tanısal performansı gösterdiğini vurgulamışlardır (109). MS ON grubunda GCC SUP değerinin anlamlı düşük çıkması iki hastalığın ayrımında önemli olabilir. Ayrıca glokomun inferior retinayı tutmasını ve glokomatöz hasara superior makula bölgesinin daha az hassas olduğunu destekler niteliktedir. Çalışmamızda; MS ON grubuyla, glokom grubu arasında RNFL parametleri açısından fark yokken, GCC SUP değerinin MS ON grubunda glokoma göre anlamlı olarak daha ince olması, MS ON ve glokom ayrımında GCC' nin daha değerli bilgiler verdiğini gösterebilir. Bu konuda yapılacak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

MS ON grubunda tüm GCC parametreleri MS NON grubundan anlamlı olarak incelme yönündeydi. Patern parametreler olan FLV ve GLV ise daha yüksekti.

SFT'nin glokom ve MS için kontrol grubuyla kıyaslamalarını yapan çalışmalar mevcut olsa da bu üç grubu kıyaslayan çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda MS, glokom ve kontrol grupları arasında SFT açısından anlamlı fark saptanmazken, Hu ve arkadaşları çalışmasında, MS grubunda kontrole göre daha düşük makula kalınlığı tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada MS ON grubunda fovea kalınlığının daha düşük olduğu belirtmişlerdir (110). Fjeldstad ve arkadaşlarının çalışmasında, MS hastalarında ortalama makula kalınlığının daha az olduğu gösterilmiştir (111). Glokomla ilgili yapılan bir çalışmada ise santral makula kalınlığı glokomatöz gözlerle kontrol grubunda farksız bulunmuştur. Muhtemel sebep olarak foveada ganglion hücrelerinin olmayışı gösterilmiştir (112). Çalışmamız neticesinde SFT ile bu hastalıklar arasında fark olmayışı, ayrıca SFT' nin ölçümden ölçüme değişebilen karakteristiği ve artefaktlardan etkilenebilmesi nedeniyle glokom ve MS hastalarında kullanışlı bir parametre gibi görünmemektedir. Literatürdeki mevcut çalışmalarda ikili gruplar kıyaslanırken, bizim çalışmamızda MS, glokom ve kontrol grupları kıyaslanmıştır.

Literatürde subfoveal koroid kalınlığını MS ve glokom olgularında inceleyen çalışmalar mevcuttur. Literatürdeki glokom ve kontrol gruplarında subfoveal koroid kalınlığını inceleyen çalışmalara bakıldığında; glokom ve kontrol grupları arasında fark göstermeyen çalışmalar olduğu gibi (113,114,115,116), glokomda kontrol gruplarına göre koroid kalınlığının azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (117,118). Huo ve arkadaşlarıysa; tek taraflı PAAG hastalarını, sağlıklı diğer gözleri ve kontrol grubuyla kıyaslamışlardır. Koroid kalınlığı açısından anlamlı fark bulmamışlardır (119).

Koroid, oküler perfüzyonun büyük kısmından sorumludur ve RNFL ile benzer şekilde fonksiyonel sağlığın belirteci olabileceği düşünülmektedir. Daha yüksek göz içi basıncında, koroid dokularının fiziksel olarak etkilenebileceği ve damarlardaki kanlanmanın ve buna bağlı olarak da doku hacminin azalabileceği öne sürülmüştür. Bu nedenle de göz içi basıncını düşürmenin, koroid kalınlığını etkileyebileceği düşünülmektedir (120).

Koroid kalınlığının trabekülektomi veya lazer trabeküloplasti uygulanmasıyla düşen göz içi basıncıyla doğrusal olarak arttığı, göz içi basıncındaki düşüşün koroid damar kalınlığını ve interstisyel kalınlığı artırdığı bulunmuştur (121). Ek olarak, bazı glokom ilaçlarının da oküler kanlanım dinamiğinde değişikliklere sebep olarak koroid kalınlığını etkilediği bildirilmiştir (122).

MS hastalarında da koroid kalınlığı ile ilgili birbirinden farklı çalışmalar mevcuttur. Literatür incelendiğinde, MS hastalarında sağlıklı kontrol gruplarına göre peripapiller koroid incelmesi tespit edilmiştir (123). Bununla beraber Doğan ve arkadaşları, MS ve sağlıklı kontrol gruplarında subfoveal koroid kalınlığı açısından fark bulmamışlardır ve subfoveal koroid kalınlığının MS ON grubunda MS NON grubuna göre anlamlı olarak daha kalın bulunduğu bildirilmiştir (124). Bir diğer çalışma ise koroid kalınlığın MS ON ve MS NON gruplarında sağlıklı kontrol gruplarıyla anlamlı farkı olmadığı bulunmuştur. Yine aynı çalışmada MS ON ve aynı hastaların diğer sağlıklı gözleri kıyaslandığında MS ON gözlerde koroidin daha ince olduğu ancak farkın anlamlı olmadığı saptanmıştır (125).

Bizim çalışmamızda ise glokom ve MS gruplarında subfoveal koroid kalınlığı kontrol grubundan anlamlı olarak daha ince bulunmuştur. Bu üç grup arasında ise aksiyel uzunluk açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir. MS ve glokom olguları arasında ise koroid kalınlığı açısından anlamlı fark yoktur. MS ON ve MS NON grupları ayrı değerlendirildiğinde yine glokom ile anlamlı fark bulunmamıştır. MS ON ve MS NON grupları arasında da koroid kalınlığı açısından anlamlı fark izlenmemiştir.

İnflamatuvar süreçlerin koroid kalınlığını azaltabileceği düşünülmektedir. Koroid kalınlığı birçok fizyolojik, oküler ve sistemik faktörden etkilenmektedir. Koroid kalınlığını etkileyen yaş, etnisite, cinsiyet, refraksiyon, aksiyel uzunluk ve çekim zamanı gibi birçok faktör olması ve literatürdeki çelişkili sonuçlar koroid kalınlığının inflamatuar biyobelirteç olarak kullanılabilmesi için aydınlatılmayan noktalar konusunda daha fazla çalışmaya gerek olduğunu göstermektedir.

Glokom grubunun 60 yaş altı seçilmesine rağmen, diğer gruplarla yaş açısından anlamlı fark olması çalışmanın kısıtlılığıdır. Bir diğer kısıtlılığı ise glokom olgularının seçiminde rastgele seçim yapılması ve glokom evresine dikkat edilmemesidir. Glokomda ileri evrelerin veya preperimetrik evrelerin çoğunlukta olması sonuçlar üzerinde etki yaratabilir. Yine MS hastalarında tanı anından itibaren geçen süre dikkate alınmamıştır. Geçen süreyle ilişkili olarak RNFL ve GCC parametrelerindeki değişimler derinleşebilir. Çalışmanın prospektif olması ise çalışmanın güçlü yanıdır. Bununla beraber ölçümleri etkileyebilecek cinsiyet ve aksiyel uzunluk yönünden fark olmaması da önemlidir. Ayrıca glokom, MS ve kontrol gruplarını kıyaslayan yeterli sayıda prospektif çalışma olmaması çalışmamızın güçlü yönüdür. Literatür incelendiğinde çalışmaların büyük çoğunluğunda RNFL ile dört kadran

inceleme yapılmıştır. Çalışmamızın bir diğer güçlü yönü ise, RNFL ile dört kadranın yanında, sekiz kadran değerlendirme de yapılmasıdır.

Sonuç olarak MS ve glokom hastalarında RNFL ve GCC parametreleri incelmekte ve tanı almamış MS hastaları, glokom ile karışabilmektedir. Glokomda inferior ve superior kadranlar etkilenirken IT incelmesi ayrımda önemli olabilir. MS hastalarında ise, TL incelmesi ayrımda önemli rol oynayabilir.

Glokomun ve MS hastalığının erken tanısında GCC önemli bir yere sahipken, çalışmamız glokom ve MS hastalığını ayırt etmede RNFL üstünlüğünü göstermektedir. Glokom ile MS NON hastalığını ayırt etmede de RNFL kullanımı, GCC'ye oranla daha kullanışlı gibi görünmektedir. Ayrıca MS ON ve glokom arasında RNFL ile fark saptanmamışken, MS ON hastalarında GCC SUP parametresi glokoma göre ince bulunmuştur. Her ne kadar bu konularda ileri araştırmalara ihtiyaç duyulsa da bu veriler de MS ON ve glokom hastalarını ayırt etmede GCC ile daha fazla bilgi sahibi olunabileceği lehine yorumlanabilir.

Glokom ve MS olgularındaki OKT temelli hasar paternlerinin araştırılması ve farklılıklarının ortaya konması için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

•MS grubunda RNFL ve GCC kontrol gruplarına göre ince bulunmuştur.

•MS grubunda TL kontrole göre daha ince bulunmuştur. Glokom grubunda ise TL kontrolle farksızdır.

•Glokom grubunda IT kontrole göre daha ince bulunmuştur. MS grubunda ise IT kontrole göre farksızdır.

•Glokom grubunda RNFL ve GCC kontrol grubuna göre ince bulunmuştur.

•Glokom grubunda SN, ST, IN, SUP değeri MS grubundan anlamlı olarak daha düşüktü.

•Glokom ve MS arasında GCC parametreleri açısından fark bulunmamıştır.

•Glokom ve MS NON grubu arasında GCC parametreleri farksızdır

•Glokomda RNFL'de özellikle superior ve inferior kadran parametreleri ve ortalama parametreler, MS NON grubuna göre daha incedir.

•MS ON grubunda RNFL ve GCC, MS NON grubuna göre ince bulunmuştur.

•Glokom ve MS ON grubunda RNFL farksız çıkmıştır.

•MS ON grubunda GCC SUP glokoma göre daha ince bulunmuştur.

•MS, glokom ve kontrol grupları arasında SFT açısından fark yoktur.

•MS ve glokom gruplarında koroid kalınlığı kontrolden daha ince bulunmuştur.

•Glokom ve MS grupları arasında koroid kalınlığı arasında fark yoktur.

7. KAYNAKLAR

1. Klineova S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Sep 4;8(9):a028928.
2. Mwanza JC, Budenz DL. Optical coherence tomography platforms and parameters for glaucoma diagnosis and progression. Curr Opin Ophthalmol. 2016 Mar;27(2):102-10.
3. Selhorst JB, Chen Y. The optic nerve. Semin Neurol. 2009 Feb;29(1):29-35.
4. De Moraes CG. Anatomy of the visual pathways. J Glaucoma. 2013 Jun-Jul;22 Suppl 5:S2-7.
5. American Academy of Ophthalmology Basic And Clinical Science Course, Section 2: Fundamentals and Principles of Ophthalmology 2018-2019 ;90-91
6. Sing NM, Anderson SF, Townsend JC. The normal optic nerve head. Optom Vis Sci. 2000 Jun;77(6):293-301.
7. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988 Jul;29(7):1151-8. Erratum in: Invest Ophthalmol Vis Sci 1991 May;32(6):1893. Erratum in: Invest Ophthalmol Vis Sci 1992 Feb;32(2):474-5.
8. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol 1999;43:293–320.
9. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, Hilton SC, Katz J, Spaeth GL, Sommer A. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. Arch Ophthalmol. 1994 Aug;112(8):1068-76.
10. Hayreh SS. Colour and fluorescence of the optic disc. Ophthalmologica. 1972;165(2):100-8.
11. Hitchings RA. The optic disc in glaucoma, III: diffuse optic disc pallor with raised intraocular pressure. Br J Ophthalmol. 1978 Oct;62(10):670-5.
12. Knight OJ, Girkin CA, Budenz DL, Durbin MK, Feuer WJ; Cirrus OCT Normative Database Study Group. Effect of race, age, and axial length on optic nerve head parameters and retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD-OCT. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(3):312-318.
13. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT [published correction appears in Ophthalmology. 2008 Mar;115(3):472]. *Ophthalmology*. 2007;114(6):1046-1052.
14. Savini G, Carbonelli M, Barboni P. Spectral-domain optical coherence tomography for the diagnosis and follow-up of glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2011 Mar;22(2):115-23.
15. American Academy of Ophthalmology Basic And Clinical Science Course, Section 2: Fundamentals and Principles of Ophthalmology 2018-2019 ;75-77
16. Ali AYDIN AHB. Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. Glokom-Katarakt. 2007;2:77-82.
17. Huang J, Liu X, Wu Z, Xiao H, Dustin L, Sadda S. Macular thickness measurements in normal eyes with time-domain and Fourier-domain optical coherence tomography. Retina. 2009 Jul-Aug;29(7):980-7.
18. Tao LW, Wu Z, Guymer RH, Luu CD. Ellipsoid zone on optical coherence tomography: a review. Clin Exp Ophthalmol. 2016 Jul;44(5):422-30.

19. Hegazy AI, Zedan RH, Macky TA, Esmat SM. Retinal ganglion cell complex changes using spectral domain optical coherence tomography in diabetic patients without retinopathy. Int J Ophthalmol. 2017 Mar 18;10(3):427-433.
20. Wong JJ, Chen TC, Shen LQ, Pasquale LR. Macular imaging for glaucoma using spectral-domain optical coherence tomography: a review. Semin Ophthalmol. 2012 Sep-Nov;27(5-6):160-6.
21. Kim NR, Lee ES, Seong GJ, Kim JH, An HG, Kim CY. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Sep;51(9):4646-51.
22. Tan O, Chopra V, Lu AT, Schuman JS, Ishikawa H, Wollstein G, Varma R, Huang D. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2009 Dec;116(12):2305-14.e1-2.
23. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. Prog Retin Eye Res. 2010 Mar;29(2):144-68.
24. Singh SR, Vupparaboina KK, Goud A, Dansingani KK, Chhablani J. Choroidal imaging biomarkers. Surv Ophthalmol. 2019 May-Jun;64(3):312-333.
25. Esen E, Sizmaz S, Demir T, Demirkiran M, Unal I, Demircan N. Evaluation of Choroidal Vascular Changes in Patients with Multiple Sclerosis Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. Ophthalmologica. 2016;235(2):65-71.
26. Sacconi R, Deotto N, Merz T, Morbio R, Casati S, Marchini G. SD-OCT Choroidal Thickness in Advanced Primary Open-Angle Glaucoma. J Glaucoma. 2017 Jun;26(6):523-527.
27. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. 2019 Jan;26(1):27-40.
28. Ascherio A, Munger KL. Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention-An Update. Semin Neurol. 2016 Apr;36(2):103-14.
29. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. Curr Opin Neurol. 2018 Dec;31(6):752-759.
30. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. Lancet. 2018 Apr 21;391(10130):1622-1636.
31. Türk Börü U, Alp R, Sur H, Gül L. Prevalence of multiple sclerosis door-to-door survey in Maltepe, Istanbul, Turkey. Neuroepidemiology. 2006;27(1):17-21.
32. Türk Börü Ü, Duman A, Kulualp AŞ, Güler N, Taşdemir M, Yılmaz Ü, Alp R, Bölük C. Multiple sclerosis prevalence study: The comparison of 3 coastal cities, located in the black sea and mediterranean regions of Turkey. Medicine (Baltimore). 2018 Oct;97(42):e12856.
33. Börü UT, Taşdemir M, Güler N, Ayık ED, Kumaş A, Yıldırım S, Duman A, Sur H, Kurtzke JF. Prevalence of multiple sclerosis: door-to-door survey in three rural areas of coastal Black Sea regions of Turkey. Neuroepidemiology. 2011;37(3-4):231-5.
34. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. Brain Behav. 2015 Sep;5(9):e00362.
35. Lincoln MR, Montpetit A, Cader MZ, Saarela J, Dyment DA, Tiislar M, Ferretti V, Tienari PJ, Sadovnick AD, Peltonen L, Ebers GC, Hudson TJ. A predominant role for the HLA class II region in the association of the MHC region with multiple sclerosis. Nat Genet. 2005 Oct;37(10):1108-12.

36. Hollenbach JA, Oksenberg JR. The immunogenetics of multiple sclerosis: A comprehensive review. J Autoimmun. 2015 Nov;64:13-25.
37. Bishop M, Rumrill PD. Multiple sclerosis: Etiology, symptoms, incidence and prevalence, and implications for community living and employment. Work. 2015;52(4):725-34.
38. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):169-180.
39. Riccio P, Rossano R. Nutrition facts in multiple sclerosis. ASN Neuro. 2015 Feb 18;7(1):1759091414568185.
40. Katz Sand I. The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence. Curr Nutr Rep. 2018 Sep;7(3):150-160.
41. Nourbakhsh B, Mowry EM. Multiple Sclerosis Risk Factors and Pathogenesis. Continuum (Minneap Minn). 2019 Jun;25(3):596-610.
42. Gelfand JM. Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation. Handb Clin Neurol. 2014;122:269-90.
43. Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple Sclerosis: Epidemiologic, Clinical, and Therapeutic Aspects. Neuroimaging Clin N Am. 2017 May;27(2):195-204.
44. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. Arch Neurol. 2008 Jun;65(6):727-32.
45. Levin MH. Demyelinating Optic Neuritis and its Subtypes. Int Ophthalmol Clin. 2019 Summer;59(3):23-37.
46. Costello F, Coupland S, Hodge W, Lorello GR, Koroluk J, Pan YI, Freedman MS, Zackon DH, Kardon RH. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. Ann Neurol. 2006 Jun;59(6):963-9.
47. Wilhelm H, Schabet M. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. Dtsch Arztebl Int. 2015 Sep 11;112(37):616-25; quiz 626.
48. American Academy of Ophthalmology Basic And Clinical Science Course, Section 5: Neuro-Ophthalmology 2018-2019 ;114-115
49. Gaier ED, Boudreault K, Rizzo JF 3rd, Falardeau J, Cestari DM. Atypical Optic Neuritis. Curr Neurol Neurosci Rep. 2015 Dec;15(12):76.
50. Rizzo JF 3rd, Lessell S. Risk of developing multiple sclerosis after uncomplicated optic neuritis: a long-term prospective study. Neurology. 1988 Feb;38(2):185-90.
51. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. Curr Opin Ophthalmol. 2005 Oct;16(5):315-20.
52. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, Wolinsky JS, Balcer LJ, Banwell B, Barkhof F, Bebo B Jr, Calabresi PA, Clanet M, Comi G, Fox RJ, Freedman MS, Goodman AD, Inglese M, Kappos L, Kieseier BC, Lincoln JA, Lubetzki C, Miller AE, Montalban X, O'Connor PW, Petkau J, Pozzilli C, Rudick RA, Sormani MP, Stüve O, Waubant E, Polman CH. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology. 2014 Jul 15;83(3):278-86.

53. Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, Hauser SL, Pelletier D. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. Neurology. 2009 Mar 3;72(9):800-5.
54. Klineova S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Sep 4;8(9):a028928.
55. 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, Weinshenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol. 2018 Feb;17(2):162-173.
56. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, Rovira A, Sastre-Garriga J, Tintorè M, Frederiksen JL, Gasperini C, Palace J, Reich DS, Banwell B, Montalban X, Barkhof F; MAGNIMS Study Group. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. Lancet Neurol. 2016 Mar;15(3):292-303.
57. Filippi M, Preziosa P, Banwell BL, Barkhof F, Ciccarelli O, De Stefano N, Geurts JJG, Paul F, Reich DS, Toosy AT, Traboulsee A, Wattjes MP, Yousry TA, Gass A, Lubetzki C, Weinshenker BG, Rocca MA. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. Brain. 2019 Jul 1;142(7):1858-1875.
58. Deisenhammer F, Zetterberg H, Fitzner B, Zettl UK. The Cerebrospinal Fluid in Multiple Sclerosis. Front Immunol. 2019 Apr 12;10:726.
59. Hanson JV, Lukas SC, Pless M, Schippling S. Optical Coherence Tomography in Multiple Sclerosis. Semin Neurol. 2016 Apr;36(2):177-84.
60. Mehmood A, Ali W, Song S, Din ZU, Guo RY, Shah W, Ilahi I, Yin B, Yan H, Zhang L, Khan M, Ali W, Zeb L, Safari H, Li B. Optical coherence tomography monitoring and diagnosing retinal changes in multiple sclerosis. Brain Behav. 2021 Oct;11(10):e2302.
61. Leocani L, Guerrieri S, Comi G. Visual Evoked Potentials as a Biomarker in Multiple Sclerosis and Associated Optic Neuritis. J Neuroophthalmol. 2018 Sep;38(3):350-357.
62. Turgut Öztürk, B., & Ayşe, Ö. (Eds.). (2022). Okuler Elektrofizyoloji Elektrodiagnostik Birim Kitabı (1st ed.). Anadolu Kitabevi. P.64
63. Carcelén-Gadea M, Quintanilla-Bordás C, Gracia-García A, García-Villanueva C, Jannone-Pedro N, Álvarez-Sánchez L, Vilaplana-Domínguez L, Blanco-Hernández T, Pons-Amate JM, Cervelló-Donderis A. Functional and structural changes in the visual pathway in multiple sclerosis. Brain Behav. 2019 Dec;9(12):e01467.
64. Grecescu M. Optical coherence tomography versus visual evoked potentials in detecting subclinical visual impairment in multiple sclerosis. J Med Life. 2014 Oct-Dec;7(4):538-41. Erratum in: J Med Life. 2014 Oct-Dec;7(4):627.
65. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, Shepherd JB, Klawiter EC, Song SK, Cross AH. Optical coherence tomography is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis. Neurology. 2009 Jul 7;73(1):46-52.

66. Hart FM, Bainbridge J. Current and emerging treatment of multiple sclerosis. Am J Manag Care. 2016 Jun;22(6 Suppl):s159-70.
67. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, Buckley EG, Corbett JJ, Kupersmith MJ, Miller NR, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. N Engl J Med. 1992 Feb 27;326(9):581-8.
68. Dargahi N, Katsara M, Tselios T, Androutsou ME, de Courten M, Matsoukas J, Apostolopoulos V. Multiple Sclerosis: Immunopathology and Treatment Update. Brain Sci. 2017 Jul 7;7(7):78.
69. Gross RH, Corboy JR. Monitoring, Switching, and Stopping Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies. Continuum (Minneap Minn). 2019 Jun;25(3):715-735.
70. McMonnies CW. Glaucoma history and risk factors. J Optom. 2017 Apr-Jun;10(2):71-78.
71. Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. Dtsch Arztebl Int. 2020 Mar 27;117(13):225-234.
72. Böhm AG. Glaukomrisiko und Hornhautdicke [The risk of glaucoma and corneal thickness]. Ophthalmologe. 2005 Sep;102(9):909-16; quiz 917. German.
73. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014 May 14;311(18):1901-11.
74. Konareva-Kostianeva MI, Atanasov MA, Gerdzhikov A, Chilova-Atanasova BK. Distribution of glaucomas by type, stage of development and therapy. Folia Med (Plovdiv). 2009 Jul-Sep;51(3):37-41.
75. Weinreb RN, Leung CK, Crowston JG, Medeiros FA, Friedman DS, Wiggs JL, Martin KR. Primary open-angle glaucoma. Nat Rev Dis Primers. 2016 Sep 22;2:16067.
76. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet. 2004 May 22;363(9422):1711-20.
77. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014 May 14;311(18):1901-11.
78. Sharts-Hopko NC, Glynn-Milley C. Primary open-angle glaucoma. Am J Nurs. 2009 Feb;109(2):40-7; quiz 48.
79. American Academy of Ophthalmology Basic And Clinical Science Course, Section 10: Glaucoma 2018-2019 ;65
80. Trivli A, Zervou MI, Goulielmos GN, Spandidos DA, Detorakis ET. Primary open angle glaucoma genetics: The common variants and their clinical associations (Review). Mol Med Rep. 2020 Aug;22(2):1103-1110.
81. Kotowski J, Wollstein G, Folio LS, Ishikawa H, Schuman JS. Clinical use of OCT in assessing glaucoma progression. Ophthalmic Surg Lasers Imaging. 2011 Jul;42 Suppl(0):S6-S14.
82. Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, Galetta SL, Volpe NJ, Nano-Schiavi ML, Baier ML, Frohman EM, Winslow H, Frohman TC, Calabresi PA, Maguire MG, Cutter GR, Balcer LJ. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. Ophthalmology. 2006 Feb;113(2):324-32.
83. Lisboa R, Leite MT, Zangwill LM, Tafreshi A, Weinreb RN, Medeiros FA. Diagnosing preperimetric glaucoma with spectral domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2012 Nov;119(11):2261-9.

84. Al-Mujaini AS, Al-Mujaini MS, Sabt BI. Retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis with and without optic neuritis: a four-year follow-up study from Oman. BMC Ophthalmol. 2021 Nov 12;21(1):391.
85. Estiasari R, Diwyacitta A, Sidik M, Rida Ariarini NN, Sitorus F, Marwadhani SS, Maharani K, Imran D, Arpandy RA, Pangeran D, Hakim M. Evaluation of Retinal Structure and Optic Nerve Function Changes in Multiple Sclerosis: Longitudinal Study with 1-Year Follow-Up. Neurol Res Int. 2021 Jun 17;2021:5573839.
86. Khalil DH, Said MM, Abdelhakim MASE, Labeeb DM. OCT and Visual Field Changes as Useful Markers for Follow-up of Axonal Loss in Multiple Sclerosis in Egyptian Patients. Ocul Immunol Inflamm. 2017 Jun;25(3):315-322.
87. Wildner P, Zydorczak E, Oset M, Siger M, Wilczyński M, Stasiołek M, Matysiak M. The Role of Optical Coherence Tomography in Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis and Autoimmune Connective Tissue Diseases with CNS Involvement. J Clin Med. 2020 May 21;9(5):1565.
88. Saxena R, Bandyopadhyay G, Singh D, Singh S, Sharma P, Menon V. Evaluation of changes in retinal nerve fiber layer thickness and visual functions in cases of optic neuritis and multiple sclerosis. Indian J Ophthalmol. 2013 Oct;61(10):562-6.
89. Pillay G, Ganger A, Singh D, Bhatia R, Sharma P, Menon V, Saxena R. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer changes on optical coherence tomography in early multiple sclerosis and optic neuritis cases. Indian J Ophthalmol. 2018 Jan;66(1):114-119.
90. Sepulcre J, Murie-Fernandez M, Salinas-Alaman A, García-Layana A, Bejarano B, Villoslada P. Diagnostic accuracy of retinal abnormalities in predicting disease activity in MS. Neurology. 2007 May 1;68(18):1488-94.
91. Pueyo V, Martin J, Fernandez J, Almarcegui C, Ara J, Egea C, Pablo L, Honrubia F. Axonal loss in the retinal nerve fiber layer in patients with multiple sclerosis. Mult Scler. 2008 Jun;14(5):609-14.
92. Pro MJ, Pons ME, Liebmann JM, Ritch R, Zafar S, Lefton D, Kupersmith MJ. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer in acute optic neuritis. J Neurol Sci. 2006 Dec 1;250(1-2):114-9.
93. You Y, Barnett MH, Yiannikas C, Parratt J, Matthews J, Graham SL, Klistorner A. Chronic demyelination exacerbates neuroaxonal loss in patients with MS with unilateral optic neuritis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020 Mar 13;7(3):e700.
94. 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 Aug 17;11:1519-1525.
95. Monteiro ML, Fernandes DB, Apóstolos-Pereira SL, Callegaro D. Quantification of retinal neural loss in patients with neuromyelitis optica and multiple sclerosis with or without optic neuritis using Fourier-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Jun 26;53(7):3959-66.
96. Loughran-Fjeldstad AS, Carlson NG, Husebye CD, Cook LJ, Rose JW. Retinal nerve fiber layer sector-specific compromise in relapsing and remitting multiple sclerosis. eNeurologicalSci. 2015 Oct 9;1:30-37.
97. Costello F, Hodge W, Pan YI, Eggenberger E, Freedman MS. Using retinal architecture to help characterize multiple sclerosis patients. Can J Ophthalmol. 2010 Oct;45(5):520-6.

98. Sehi M, Grewal DS, Sheets CW, Greenfield DS. Diagnostic ability of Fourier-domain vs time-domain optical coherence tomography for glaucoma detection. Am J Ophthalmol. 2009 Oct;148(4):597-605.
99. Deleón-Ortega JE, Arthur SN, McGwin G Jr, Xie A, Monheit BE, Girkin CA. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 Aug;47(8):3374-80.
100. Moreno-Montañés J, Olmo N, Alvarez A, García N, Zarranz-Ventura J. Cirrus high-definition optical coherence tomography compared with Stratus optical coherence tomography in glaucoma diagnosis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Jan;51(1):335-43.
101. Park SB, Sung KR, Kang SY, Kim KR, Kook MS. Comparison of glaucoma diagnostic Capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 2009 Dec;127(12):1603-9.
102. Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. PLoS One. 2018 Jan 4;13(1):e0190621.
103. Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Johnson CA, Liebmann JM, Ritch R. The Nature of Macular Damage in Glaucoma as Revealed by Averaging Optical Coherence Tomography Data. Transl Vis Sci Technol. 2012 May 25;1(1):3.
104. Bock M, Brandt AU, Dörr J, Kraft H, Weinges-Evers N, Gaede G, Pfueller CF, Herges K, Radbruch H, Ohlraun S, Bellmann-Strobl J, Kuchenbecker J, Zipp F, Paul F. Patterns of retinal nerve fiber layer loss in multiple sclerosis patients with or without optic neuritis and glaucoma patients. Clin Neurol Neurosurg. 2010 Oct;112(8):647-52.
105. 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 May;67(5):648-653.
106. 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 (Lond). 2016 Mar;30(3):456-62.
107. 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 Sep;264(9):1837-1853.
108. Scuderi G, Fragiotta S, Scuderi L, Iodice CM, Perdicchi A. Ganglion Cell Complex Analysis in Glaucoma Patients: What Can It Tell Us? Eye Brain. 2020 Jan 31;12:33-44.
109. Rolle T, Bonetti B, Mazzucco A, Dallorto L. Diagnostic ability of OCT parameters and retinal ganglion cells count in identification of glaucoma in myopic preperimetric eyes. BMC Ophthalmol. 2020 Sep 22;20(1):373.
110. Hu SJ, You YA, Zhang Y. A study of retinal parameters measured by optical coherence tomography in patients with multiple sclerosis. Int J Ophthalmol. 2015 Dec 18;8(6):1211-4.
111. Fjeldstad C, Bemben M, Pardo G. Reduced retinal nerve fiber layer and macular thickness in patients with multiple sclerosis with no history of optic neuritis identified by the use of spectral domain high-definition optical coherence tomography. J Clin Neurosci. 2011 Nov;18(11):1469-72.
112. Sharma A, Agarwal P, Sathyan P, Saini VK. Macular Thickness Variability in Primary Open Angle Glaucoma Patients using Optical Coherence Tomography. J Curr Glaucoma Pract. 2014 Jan-Apr;8(1):10-4.

113. Karaca U, Ozge G, Mumcuoglu T, Usta G. No Relationship between Visual Field Damage and Choroidal Thickness in Eyes with Primary Open-Angle Glaucoma. Ophthalmic Res. 2020;63(5):491-496.
114. Li L, Bian A, Zhou Q, Mao J. Peripapillary choroidal thickness in both eyes of glaucoma patients with unilateral visual field loss. Am J Ophthalmol. 2013 Dec;156(6):1277-1284.e1.
115. Mwanza JC, Sayyad FE, Budenz DL. Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Sep 28;53(10):6695-701.
116. Li F, Huo Y, Ma L, Tang G. Correlation Analysis between Macular Choroidal Thickness and Visual Field Mean Defect in Primary Open-Angle Glaucoma. J Ophthalmol. 2021 Apr 9;2021:5574950.
117. Usui S, Ikuno Y, Miki A, Matsushita K, Yasuno Y, Nishida K. Evaluation of the choroidal thickness using high-penetration optical coherence tomography with long wavelength in highly myopic normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol. 2012 Jan;153(1):10-6.e1.
118. Park HY, Lee NY, Shin HY, Park CK. Analysis of macular and peripapillary choroidal thickness in glaucoma patients by enhanced depth imaging optical coherence tomography. J Glaucoma. 2014 Apr-May;23(4):225-31.
119. Huo YJ, Guo Y, Shi Y, Li L, Wang NL. [Sub-foveal choroidal thickness in both eyes of patients with unilateral primary open-angle glaucoma and related influencing factors]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2021 Mar 11;57(3):194-200. Chinese
120. Verticchio Vercellin A, Harris A, Stoner AM, Oddone F, Mendoza KA, Siesky B. Choroidal Thickness and Primary Open-Angle Glaucoma-A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022;11(5):1209. Published 2022 Feb 23.
121. Zhang X, Cole E, Pillar A, Lane M, Waheed N, Adhi M, Magder L, Quigley H, Saeedi O. The Effect of Change in Intraocular Pressure on Choroidal Structure in Glaucomatous Eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 Jun 1;58(7):3278-3285.
122. Bayraktar S, Cebeci Z, Izgi B, Kasali K. The Effect of Glaucoma Medication on Choroidal Thickness Measured with Enhanced Depth-Imaging Optical Coherence Tomography. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2019 Spring;8(1):44-51.
123. Garcia-Martin E, Jarauta L, Pablo LE, Bambo MP, Ara JR, Martin J, Polo V, Larrosa JM, Vilades E, Ramirez T, Satue M. Changes in peripapillary choroidal thickness in patients with multiple sclerosis. Acta Ophthalmol. 2019 Feb;97(1):e77-e83.
124. Doğan Ü, Ulaş F, Türkoğlu ŞA, Ögün MN, Ağca S. Eyes are mirror of the brain: comparison of multiple sclerosis patients and healthy controls using OCT. Int J Neurosci. 2019 Sep;129(9):848-855.
125. Masala A, Mola ID, Cellerino M, Pera V, Vagge A, Uccelli A, Christian C, Traverso CE, Iester M. Choroidal Thickness in Multiple Sclerosis: An Optical Coherence Tomography Study. J Clin Neurol. 2022 May;18(3):334-342.