

Multipl Skleroz Olgularında Göz Bulguları*

Nazife Sefi Yurdakul (*), Şeyda Karadeniz Uğurlu (**), Berkay Akın (***) , Yeşim Yetimalar (****), Ahmet Maden (*****)

ÖZET

Amaç: Kesin multipl skleroz (MS) olgularında göz bulgularını değerlendirmek.

Yöntem: Kesin MS'li ardışık olgulara tam bir göz muayenesi yapıldı. Görme keskinliği yeterli düzeyde olanlara 24-2 tam eşik testi ile standart akromatik perimetri (Humphrey Field Analyzer II) uygulandı. Görsel uyaranlı potansiyel cevapları (VEP) elde edildi. VEP latansları ile görme alanı parametreleri arasında korelasyon araştırıldı.

Bulgular: Toplam 42 erkek (%62) ve 26 kadın (%38) olgunun yaş ortalaması 31.7 ± 8.9 yıl (sınırlar, 15-56 yıl) idi. Optik nörit 36 olguda (%53), vitreus opasitesi 18 olguda (%26), nistagmus 7 olguda (%10), abduzens sinir felci 3 olguda (%4), sensorial ekzotropya 3 olguda (%4), punktat lens opasitesi 3 olguda (%4) ve internükleer oftalmopleji 2 olguda (%3) saptandı. Optik nörit geçiren 28 gözün VEP latansları (138.9 ± 19.6 msn) optik nörit geçirmeyen 68 gözün VEP latanslarından (117.1 ± 13.2 msn) uzundu ($p=0.000$). Optik nörit geçiren 16 gözün ortalama defekt (MD) değeri optik nörit geçirmeyen 34 gözden düşük ($p=0.000$); olasılık değerleri %5'in altındaki test nokta sayısı optik nörit geçiren gözlerde geçirmeyenlerden fazla saptandı ($p=0.014$). Optik nörit geçiren gözlerde VEP latansları ile kısa fluktuasyon (SF) arasında anlamlı korelasyon bulundu ($r=0.703$, $p=0.023$); diğer görme alanı parametreleri ile korelasyon bulunmadı.

Sonuç: MS olgularında, sıklıkla eşlik eden göz bulgularının erken saptanması için aralıklı olarak göz muayenesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, optik nörit, görsel uyaranlı cevap

SUMMARY

Ocular Findings in Patients with Multiple Sclerosis

Purpose: To evaluate ocular findings of patients with definite multiple sclerosis (MS).

Methods: Consecutive patients with definite MS underwent complete ocular examination. Those with adequate visual acuity performed 24-2 full threshold standard achromatic perimetry (Humphrey Field Analyzer II). Visual evoked potentials (VEP) were obtained. Correlation between VEP latencies and visual fields parameters was investigated.

- (*) Şef Yrd. Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği
(**) Şef Yrd. Doç. Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği
(***) Uzm. Dr., Manavgat Devlet Hastanesi
(****) Şef Yrd. Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği
(*****) Şef Prof. Dr., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği
♦ TOD 37. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde (İstanbul, 2003) poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Nazife Sefi Yurdakul, Cetaş 2 Sitesi, A Blok 12, Narlıdere 35320, İzmir
E-posta: nsefi@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 05.05.2005
Kabul Tarihi: 08.07.2005

Results: Average age of 42 females (62%) and 26 males (38%) was 31.7 ± 8.9 years (range, 15-56 years). Optic neuritis in 36 cases (53%), vitreous opacity in 18 cases (26%), nystagmus in 7 cases (10%), abducens nerve palsy in 3 cases (4%), sensory exotropia in 3 cases (4%), punctate lenticular opacities in 3 cases (4%) and internuclear ophthalmoplegia in 2 cases (3%) were noted. VEP latencies of 28 eyes with prior optic neuritis (138.9 ± 19.6 msn) were longer than eyes without optic neuritis (117.1 ± 13.2 msn) ($p=0.000$). Mean defect values of 16 eyes with prior optic neuritis were lower than of 34 eyes without optic neuritis ($p=0.000$); number of test points below 5% probability in eyes with prior-optic neuritis was higher than those without ($p=0.014$). Significant correlation was found between VEP latencies and short fluctuation in the eyes with prior optic neuritis ($r=0.703$, $p=0.023$); no correlation was found with the other visual field parameters.

Conclusion: Patients with multiple sclerosis should undergo regular ocular examination for early detection of frequently associated ocular manifestations.

Key Words: Multiple sclerosis, optic neuritis, visual evoked potentials

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), santral sinir sistemi beyaz cevherinin beyin, spinal kord ve optik sinirlerde klinik semptom ve bulgulara neden olabilen demiyelinizan bir hastalıdır (1). Sensorial veya motor görsel semptomlar demiyelinizan hastalıklarda sık rastlanılan bulgular olup MS'li olguların çoğunda bu bulgular ortaya çıkmaktadır (2).

Bu çalışmada, klinik muayene bulguları ve görüntüleme yöntemleriyle kesin MS tanısı alan olgularda ortaya çıkabilen göz bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Nörooftalmoloji Biriminde prospektif olarak gerçekleştirildi. Hastanemiz Nöroloji Kliniğinde Nisan 1999 ve Mart 2004 yılları arasında kesin MS tanısı ile izlenen olgular çalışmaya alındı. Olguların Snellen eşeli ile görme keskinlikleri, biyomikroskopik muayene ile ön segmentleri, Ishihara testi ile renk görmeleri, aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları değerlendirildi. Pupil reaksiyonları ve göz hareketleri kontrol edilerek pupil dilatasyonu sonrasında indirekt oftalmoskopi ile arka segment muayeneleri yapıldı. Görme derecesi 1/10 ve üstünde olan gözlere görme alanı muayenesi otomatik perimetride (Humphrey Field Analyzer II) 24-2 tam eşik testi kullanılarak uygulandı. Optik nörit geçiren ve geçirmeyen gözlerdeki ortalama defekt (MD), kısa fluktuasyon (SF), düzeltilmiş patern standart deviasyon (CPSD) ve 18 derecelik görme alanı içerisinde %5'in altındaki olasılık değerleri taşıyan test noktaları araştırıldı. Fiksasyon kaybının %20, yanlış pozitif ve negatif sonuçlarının %33'ün üstünde olduğu görme alanı değerleri çalışmaya alınmadı.

Göz hareketleri normal, görme keskinliği 1/10 ve üstünde olan olgularda patern görsel uyaranlı potansiyel (VEP) cevapları elde edildi (Medelec, Sapphire 4ME, England). P100 dalgasının 110 msn üstünde olması patolojik olarak değerlendirildi. Optik nörit geçiren ve geçirmeyen gözlerdeki VEP latansları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. VEP latansları ile görme alanı parametreleri arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı.

İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U testi ve Fischer'in ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon için Pearson korelasyon analizi yapıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 31.7 ± 8.9 yıl (sınırlar, 15-56 yıl) olan 68 olgunun 42'si (%62) kadın, 26'sı (%38) erkek idi (Tablo 1). Ortalama 26 ± 15.2 aylık (sınırlar, 8-59 ay) izlemde 16'sında ön, 20'sinde arka olmak üzere 36 olguda (%53) optik nörit saptandı. Başlangıçta hepsi tek taraflı olmakla birlikte izlem süresince 15 olguda (%22) ikinci göz tutulumu ortaya çıktı. Sıklık sırasına göre ayrıca 18 olguda (%26) vitreus opasitesi, 7 olguda (%10) nistagmus, 3 olguda (%4) abducens sinir felci, 3 olguda (%4) sensorial ekzotropeya, 3 olguda (%4) punktat lens opasitesi ve 2 olguda (%3) iki taraflı internükleer oftalmopleji izlendi (Tablo 2).

Optik nörit geçiren olgulardan 28 gözün VEP latans değerleri (138.9 ± 19.6 msn) optik nörit geçirmeyen 68 gözün VEP latans değerleri (117.1 ± 13.2 msn) ile karşılaştırıldığında optik nörit geçiren gözlerde VEP latans değerlerinin daha uzun olduğu saptandı ($p=0.000$) (Tablo 3).

Görme alanları yapılan optik nörit geçiren 16 gözün görme alanı parametreleri optik nörit geçirmeyen 34 gö-

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

Yaş ortalaması (yıl) Yaş sınırı (yıl)	31.7 ± 8.9 15-56
Kadın	42 (%62)
Erkek	26 (%38)
Toplam	68

Tablo 2. MS olgularında saptanan patolojik bulgular

	n	%
Optik nörit	36	53
Vitreus opasitesi	18	26
Nistagmus	7	10
Abdusens sinir felci	3	4
Ekzotropya	3	4
Punktat lens opasitesi	3	4
İnternükleer oftalmopleji	2	3

zün görme alanı parametreleriyle karşılaştırıldığında SF ve CPSD değerleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı, optik nörit geçiren olgularda MD değerinin daha düşük ($p=0.000$), 18 derecelik görme alanı içerisindeki olasılık değerleri %5'in altındaki test noktaları sayısının ise daha fazla olduğu saptandı ($p=0.014$) (Tablo 4). Optik nörit geçiren gözlerde VEP latansları ile kısa fluktuasyon (SF) arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon bulundu ($r=0.703$, $p=0.023$); diğer parametrelerle anlamlı korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

MS, daha çok genç erişkinleri ve kadınları etkileyen demiyelinizan bir hastalıktır. Görsel rahatsızlıklar çoğunlukla akut demiyelinizan optik nöropatiye bağlıdır (3-6). İlk klinik bulgu sıklıkla tek taraflı retrobulber optik nörit olup aynı anda iki taraflı tutulum tek taraflı tutulumla göre daha nadirdir. Ancak hastalık süresince ikinci göz tutulumu sıklıkla görülmektedir (2,3,7). Bu çalışmada, olgularımızın çoğunu kadınlar ve genç erişkinler oluşturmaktaydı. Olgularımızda en çok karşılaşılan patolojik bulgu optik nörit oldu. İzlem süresince 16 olguda ön, 20 olguda arka olmak üzere 36 optik nörit (%53) saptandı. Başlangıçta hepsi tek taraflı olmakla

Tablo 3. Optik nörit geçiren ve geçirmeyen gözlerde VEP latansları

	Optik nörit (+) (n=28)	Optik nörit (-) (n=68)	p değeri
VEP latansı (msn)	138.9 ± 19.6 (104-163)	117.1 ± 13.2 (101-155)	0.000

birlikte izlem süresince 15 olguda (%22) ikinci göz tutulumu görüldü.

VEP, optik sinirdeki demiyelinizasyonun saptanması için MS olgularında sıklıkla kullanılan bir araştırma tekniğidir (4). Fakat VEP latansını diğer birçok herediter ve dejeneratif hastalıklar da etkilediğinden tek başına patognomonik olarak düşünülmez, klinik bulgularla uyum gereklidir (8). Bu nedenle, klinik olarak optik nörit tanısı alan tipik olgular dışındaki şüpheli MS olgularında tanıyı güçlendirmek amacıyla faydalı olabilir (8-10). Ayrıca, VEP latansında gecikme ortaya çıktıktan yıllar sonra ve yalnızca ılımlı bir iyileşme olduğundan, normal görme derecesine sahip MS olgularında geçirilmiş optik nöritin saptanması için değerli bulunmaktadır (11).

VEP, demiyelinizasyonun saptanmasında görsel fonksiyonların muayenesinden daha hassastır. Nörooftalmolojik muayene bulguları ile VEP değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda muayene bulguları normal olan MS olgularında VEP değerlerinin patolojik olabileceği bildirilmiştir (12). MacFadyen ve arkadaşları (4) kesin MS olgularının %68'inde, Chiappa (13) %85'inde VEP latans patolojisi bildirmişlerdir. Optik nörit bulgularını taşımayan MS'li olguların %51'inde, optik nöritli olguların ise %90-100'ünde anormal VEP değerleri ortaya çıkmaktadır (8). Optik nörit bulgularını taşımayan gözlerde saptanan patolojiler muhtemelen subklinik tutulumla ve demiyelinizan atağa bağlanmaktadır (3). Bu çalışmamızda, literatürdeki sonuçlara benzer şekilde MS olgularının %73'ünde anormal VEP latansı elde edildi. Optik nörit geçiren gözlerin %82'sinde, optik nörit geçirmeyen gözlerin %59'unda VEP latans değerleri normal sınırların üstünde ve optik nörit geçiren olgularda istatistiksel anlamda yüksek değerlerde saptandı.

Optik nörit olgularında klasik görme alanı kaybı santral skotom olmakla birlikte, olgunun muayene zamanına bağlı olarak değişik görme alanı defektlerinin ortaya çıkabileceği bilinmektedir (2). Ayrıca, klasik görme alanı defekt tiplerine uymamakla birlikte özellikle santral bölgede sensitivite kayıpları görülebilmektedir (14,15). Çalışmamızda, görme alanını genel olarak değerlendirmek amacıyla global göstergeler kullanılırken,

Tablo 4. Optik nörit geçiren ve geçirmeyen gözlerde görme alanı parametreleri

	Optik nörit (+) (n=16)		Optik nörit (-) (n=34)		p değeri
	Sınırlar	Ortalama	Sınırlar	Ortalama	
Düzeltilmiş patern	- 4.5 - 33.3	- 17.2 ± 9.6	- 2.5 - 29.7	- 8.2 ± 4.9	0.000
Kısa fluktuasyon	0 - 4.9	2.3 ± 1.1	0.9 - 6.7	2.3 ± 1.1	0.618
Düzeltilmiş patern standart sapma	0 - 8.7	4.6 ± 3.0	0 - 10.6	3.3 ± 2.7	0.094
p<% 5 test nokta sayısı	0 - 14	4.9 ± 4.3	0 - 9	2.2 ± 2.5	0.014

santral 18 derecelik görme alanı içerisinde p değeri %5'in altındaki test noktaları sayısı, merkezi görme alanı içindeki noktasal sensitivite kayıplarını değerlendirmek amacıyla incelendi. Optik nörit geçiren ve geçirmeyen gözlerin global görme alanı parametreleri karşılaştırıldığında SF, CPSD değerleri arasında anlamlı bir farkın olmadığı, MD değerinin ise optik nörit geçiren olgularda anlamlı olarak daha düşük, 18 derecelik görme alanı içindeki olasılık değerleri %5'in altındaki test noktalarının ise daha sık olduğu görüldü. Klinik olarak optik nörit geçirmemiş olgularda ortalama MD değerinin -8.2 ± 4.9 gibi normalin altında bir değer oluşu (katarakt ve miyotik pupilla gibi etkenler söz konusu değilken) ve santral alanda p değeri %5'in altında test noktaları olması bu gözlerde de klinik olarak tanımlanamayan MS'e sekonder bazı değişikliklerin varlığına işaret etmektedir. Bu kanıyı, VEP latans değerlerinin optik nörit geçirmemiş olan gözlerin önemli bir kısmında (%59) normalden uzun olması da desteklemektedir.

VEP latans değerleri ve görme alanı parametreleri arasındaki korelasyon analizine bakıldığında yalnızca optik nörit geçiren gözlerin VEP latansları ile SF değerlerinde korelasyon tespit edildi. Diğer parametrelerden MD, CPSD ve 18 derecelik görme alanı içerisindeki %5'in altında olasılık değerleri taşıyan test noktaları ile ilişki saptanmaması yetersiz olgu sayısıyla bağlantılı olabilir. Literatürde bu konuda yeterli sayıda veri olmayıp, Mienberg ve arkadaşlarının (14) MS'li 14 olgu ile yaptıkları çalışmada, 15 ve 30 derecelik alana lokalize subklinik görme alanı defektlere saptanmakla beraber VEP ile korelasyon olmadığı bildirilmiştir. Görme alanı muayenesi ve VEP latans değerleri sağlıklı olarak elde edilen daha geniş hasta gruplarıyla olası korelasyonun daha açık bir şekilde kurulabileceğini düşünmekteyiz.

MS olgularında ön üveit, pars planit, retinal vaskülit ve vitreus opasitelerine neden olan vitritis gibi inflama-

tuar ve vasküler değişiklikler ortaya çıkmaktadır (16-18). Genel popülasyona göre MS olgularında üveit görülme olasılığı fazla olup en çok görülen üveit şekli pars planittir (17,19). Retinal vasküler tutulum muhtemelen optik nöritin doğrudan sonucu olmayıp MS'in karakteristik multifokal perivenüler inflamasyonun bir göstergesidir (2). Bu çalışmadaki hiçbir olguda vasküler ve inflamatuvar değişiklikler izlenmedi. Fakat olguların 18'inde vitreus opasitesi, 3'ünde punktata lens opasitesi izlendi. Vitreus opasitesi saptanan olguların 8'i optik nörit geçiren, 10'u optik nörit geçirmeyen olgulardı. Punktata lens opasitesi saptanan olguların 2'si optik nörit geçiren, 1'i geçirmeyen olgulardı. Belirtilen patolojiler subklinik olarak seyreden vasküler ve inflamatuvar değişikliklerden kaynaklanıyor olabileceği gibi rastlantısal eşlik eden patolojik değişimlerden de kaynaklanıyor olabilir. Bu konuda kesin bir sonuca varmak için randomize ve kontrol gruplu çalışmalara ihtiyaç vardır.

MS olgularında efferent sistemin herhangi bir bölümünün etkilenmesiyle sıklıkla değişik hareket bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Bunlar semptomsuz olabildiği gibi diplopi ve osilopsi gibi önemli semptomlarla sonlanabilir (6). En sık görülen hareket bozuklukları abduzens sinir felci (20), internükleer oftalmopleji (21,22) ve nistagmudur (6,23). Bu çalışmadaki olgularda en çok saptanan hareket bozukluğu nistagmus oldu. Olguların 4'ünde horizontal pandüler, 2'sinde vertikal, 1'inde rotatuar tipte nistagmus saptandı. Olguların 3'ünde abduzens sinir felci, 3'ünde optik atrofi sonrasında ortaya çıkan sensorial ekzotropya, 2'sinde iki taraflı tutulum gösteren internükleer oftalmopleji görüldü. Ayrıca 7 olgumuz hastalıklarının başlangıcında göz hareketlerinde belirgin bir kısıtlılık olmaksızın diplopi tanımlamaktaydı.

Sonuç olarak demiyelinizan bir hastalık olan MS olgularında sıklıkla göz tutulumu olması nedeniyle göz hekimi tarafından muayene ve izlem gereklidir. Bu ol-

gularda yalnızca akut optik nörit değil, başta VEP latansı olmak üzere görme alanı parametreleri ve görsel yollardaki efferent sistemin etkilenmesiyle klinik veya subklinik değişiklikler ortaya çıkabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Miller AE: Clinical Features. Chapter 9. In Handbook of multiple sclerosis. Third edition. Cook SD. ed. New York. Marcel Dekker, Inc. 2001; 213-232.
2. McDonald WI, Barnes D: The ocular manifestations of multiple sclerosis. I Abnormalities of the afferent visual system. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 747-752.
3. Steel DHW, Waldock A: Measurement of the retinal nerve fibre layer with scanning laser polarimetry in patients with previous demyelinating optic neuritis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 505-509.
4. MacFadyen DJ, Drance SM, Douglas GR, Airaksinen PJ, Mawson DK, Paty DW: The retinal nerve fiber layer, neuroretinal rim area, and visual evoked potentials in MS. Neurology 1988; 38: 1353-1358.
5. Lyce J, Tolleson PO, Frisen L: Asymptomatic visual loss in multiple sclerosis. J Neurol 2001; 248: 1079-1086.
6. Jacobs DA, Galetta SL: Multiple sclerosis and the visual system. In Neuro-ophthalmology. Manifestations of systemic disease. Kaufman DI, Eggenberger ER. eds. Philadelphia. W.B. Saunders company. Ophthalmol Clin N Am 2004; 17: 265-273.
7. Parkin PJ, Hierons R, McDonald WI: Bilateral optic neuritis. A long-term follow-up. Brain 1984; 107: 951-964.
8. Nuwer MR: Laboratory tests: Evoked potentials. Chapter 15. In Handbook of multiple sclerosis. Third edition. Cook SD. ed. New York. Marcel Dekker, Inc. 2001: 377-401.
9. Camisa J, Mylin LH, Bodis-Wollner I: The effect of stimulus orientation on the visual evoked potential in multiple sclerosis. Ann Neurol 1981; 10: 532-539.
10. Lee AG, Brazis PW: Optic neuritis. Chapter 2, In Clinical pathways in neuro-ophthalmology. An evidence-based approach. Second edition. Stewart DR. ed. New York. Thieme Medical Publishers. 2003: 35-61.
11. Matthews WB, Small DG: Serial recording of visual and somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis. J Neurol Sci 1979; 40: 11-21.
12. Brooks EB, Chiappa KH: A comparison of clinical neuro-ophthalmological findings and pattern shift visual evoked potentials in multiple sclerosis. Adv Neurol 1982; 32: 453-457.
13. Chiappa KH: Pattern-shift evoked potentials: interpretation. In Evoked potentials in clinical medicine. Chiappa KH. ed. New York. Raven Pres. 1983: 63-95.
14. Mienberg O, Flammer J, Ludin HP: Subclinical visual field defects in multiple sclerosis. Demonstration and quantification with automated perimetry, and comparison with visually evoked potentials. J Neurol 1982; 227: 125-133.
15. Antal A, Aita JF, Bodis-Wollner I: The paracentral visual field in multiple sclerosis: evidence for a deficit in interneuronal spatial summation? Vision Research 2001; 41: 1735-1742.
16. Towler HM, Lightman S: Symptomatic intraocular inflammation in multiple sclerosis. Clin Experiment Ophthalmol 2000; 28: 97-102.
17. Prieto JF, Dios E, Gutierrez JM, Mayo A, Calonge M, Herreras JM: Pars planitis: epidemiology, treatment, and association with multiple sclerosis. Ocul Immunol Inflamm 2001; 9: 93-102.
18. Subaşı M, Or M: Primer retina vaskülit ve multipl skleroz. T Oft Gaz 2002; 32: 380-383.
19. Zein G, Berta A, Foster CS: Multiple sclerosis-associated uveitis. Ocul Immunol Inflamm 2004; 12: 137-142.
20. Peters GB, Bacri SJ, Krohel GB: Cause and prognosis of nontraumatic sixth nerve palsies in young adults. Ophthalmology 2002; 109: 1925-1928.
21. Muri RM, Meienberg O: The clinical spectrum of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis. Arch Neurol 1985; 42: 851-855.
22. Hopf HC, Thomke F, Gutmann L: Midbrain vs. pontine medial longitudinal fasciculus lesions; the utilization of masseter and blink reflexes. Muscle Nerve 1991; 14: 326-330.
23. Barton JJS, Cox TA, Digre KB: Acquired convergence-evoked pendular nystagmus in multiple sclerosis. J Neuro-ophthalmol 1999; 19: 34-38.