

(33)

# Zmiany morfologiczne siatkówki w badaniu optycznej koherentnej tomografii u chorych na stwardnienie rozsiane

## *Structural retinal changes in optical coherence tomography in patients with multiple sclerosis patients*

Karolina Krix-Jachym, Joanna Wierzbowska, Izabela Jamiołkowska, Izabela Skrzypiec, Marek Rękas

Klinika Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marek Rękas

**Abstrakt:** Cel badania: wykazanie zmian morfologicznych okołotarczowej grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki oraz kompleksu komórek zwojowych siatkówki u chorych na stwardnienie rozsiane.

**Materiał i metody:** do badania włączono 73 oczu (37 pacjentów), w tym 34 oczu (17 chorych na stwardnienie rozsiane) oraz 39 oczu (20 zdrowych osób stanowiących grupę kontrolną). Chorych na stwardnienie rozsiane podzielono dodatkowo na dwie grupy w zależności od przebiegu epizodu pozagąłkowego zapalenia nerwu wzrokowego. U wszystkich chorych wykonano: badanie ostrości wzroku, badanie dna oka, optyczną koherentną tomografię z pomiarem okołotarczowej grubości warstwy włókien nerwowych oraz okołotarczowej grubości kompleksu komórek zwojowych.

**Wyniki:** grubość okołotarczowej warstwy włókien nerwowych u chorych na stwardnienie rozsiane była obniżona w porównaniu z parametrami u osób z grupy kontrolnej ( $87,21 \pm 12,1$  vs.  $107,23 \pm 10,31 \mu\text{m}$ ,  $p < 0,001$ ). Redukcja była silniej wyrażona w oczach z przebyłym pozagąłkowym zapaleniem nerwu wzrokowego ( $79,65 \pm 10,95$  vs.  $91,89 \pm 10,48$  vs.  $107,23 \pm 10,32$ ,  $p = 0,002691$ ). Podobnie grubość kompleksu komórek zwojowych siatkówki była obniżona u chorych na stwardnienie rozsiane w porównaniu z wynikami u osób z grupy kontrolnej ( $127,04 \pm 13,85$  vs.  $150,67 \pm 12,40 \mu\text{m}$ ,  $p = 0,00093$ ), a redukcja silniej wyrażona w oczach po przebyłym zapaleniu ( $117,85 \pm 12,85$  vs.  $132,74 \pm 11,34$ ,  $p < 0,001$ ). Wykazano korelację między grubością okołotarczowej warstwy włókien nerwowych siatkówki i kompleksu komórek zwojowych siatkówki w grupie badanej.

**Wnioski:** okołotarczowa grubość warstwy włókien nerwowych siatkówki i kompleksu komórek zwojowych są obniżone u chorych na stwardnienie rozsiane. Redukcja występuje również u chorych, którzy nie przeżyli epizodu pozagąłkowego zapalenia nerwu wzrokowego, jest jednak silniej wyrażona u chorych po przebyłym zapaleniu. Optyczna koherentna tomografia może pełnić istotną rolę w diagnostyce i monitorowaniu chorych na stwardnienie rozsiane.

**Słowa kluczowe:** kompleks komórek zwojowych (GCC), warstwa włókien nerwowych siatkówki (RNFL), stwardnienie rozsiane (MS), pozagąłkowe zapalenie nerwu wzrokowego (ON), optyczna koherentna tomografia (OCT).

**Abstract:** **Purpose:** To demonstrate morphological changes in peripapillary retinal nerve fibre layer thickness and peripapillary retinal ganglion cell complex in patients with multiple sclerosis.

**Material and methods:** 73 eyes of 37 patients were enrolled: 34 eyes of 17 patients with multiple sclerosis and 39 eyes of 20 healthy individuals as a control group. The study group was further subdivided into two groups according to the presence/absence of optic neuritis in medical history. All patients underwent an ophthalmic examination including visual acuity, fundus biomicroscopy as well as optical coherence tomography assessment of peripapillary retinal nerve fibre layer thickness and peripapillary ganglion cell complex thickness.

**Results:** The peripapillary retinal nerve fibre layer thickness was reduced in subjects as compared to controls ( $87.21 \pm 12.1$  vs.  $107.23 \pm 10.31 \mu\text{m}$ ,  $p < .001$ ) and the reduction was greater in eyes with optic neuritis ( $79.65 \pm 10.95$  vs.  $91.89 \pm 10.48$  vs.  $107.23 \pm 10.32$ ,  $p = .002691$ ). Similarly, the ganglion cell complex thickness was reduced in subjects as compared to controls ( $127.04 \pm 13.85$  vs.  $150.67 \pm 12.40 \mu\text{m}$ ,  $p = .00093$ ) and the reduction was greater in eyes with optic neuritis ( $117.85 \pm 12.85$  vs.  $132.74 \pm 11.34$ ,  $p < .001$ ). There was a strong correlation between the peripapillary nerve fibre layer and ganglion cell complex thickness.

**Conclusions:** The peripapillary retinal nerve fibre layer thickness and the ganglion cell complex were reduced in patients with multiple sclerosis. Although the reduction was also confirmed in patients without a history of optic neuritis, it was significantly larger in patients with a history of optic neuritis. Optical coherence tomography can aide the diagnosis and monitoring of patients with multiple sclerosis.

**Key words:** ganglion cell complex (GCC), retinal nerve fiber layer (RNFL), multiple sclerosis (MS), optic neuritis (ON), Optical Coherence Tomography (OCT).

**Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest**

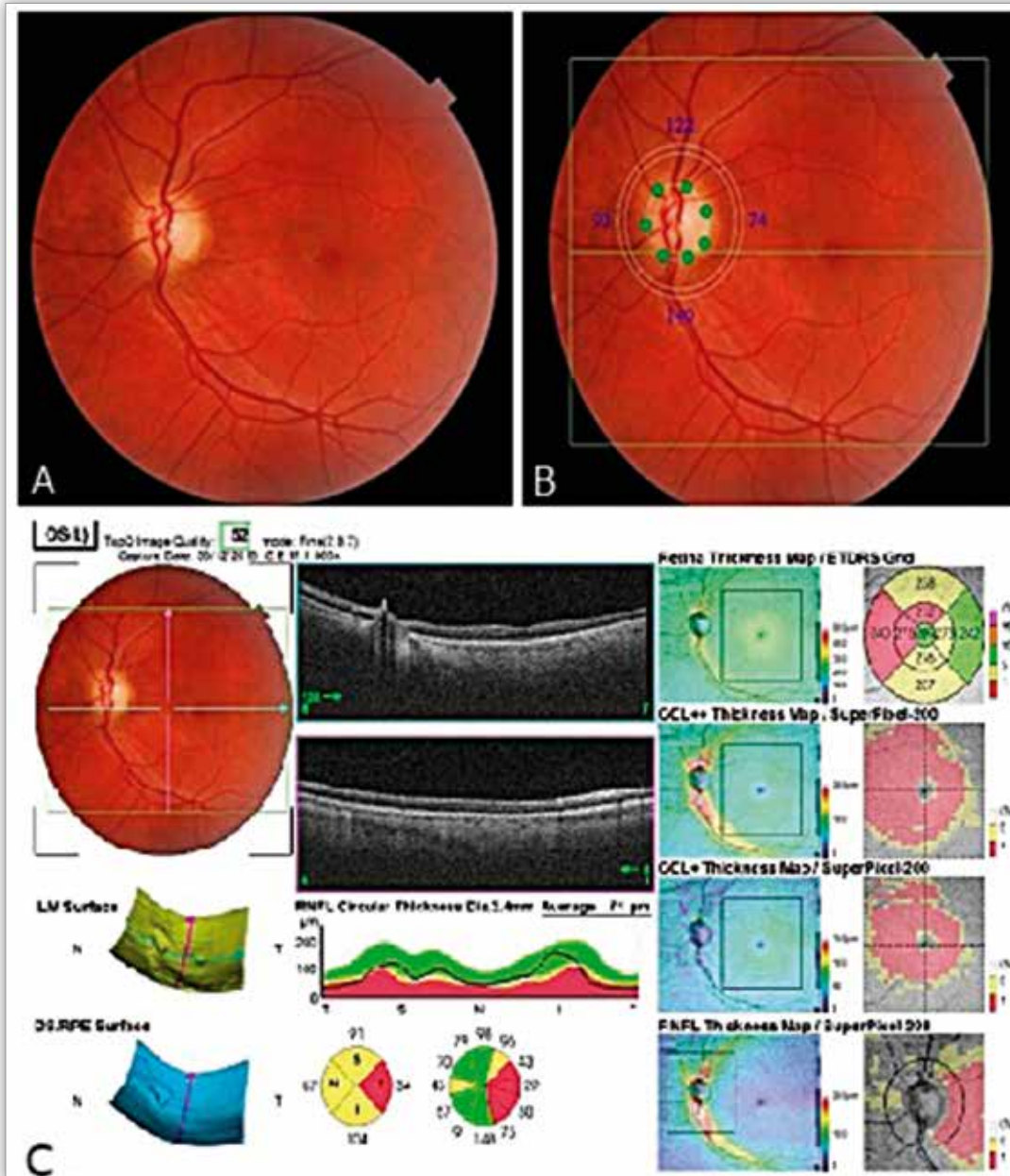
### Wstęp

Stwardnienie rozsiane (ang. Multiple Sclerosis – MS) jest przewlekłą, postępującą chorobą układu nerwowego, która doty-

ka około 2,5 miliona osób na świecie. Polska należy do krajów o wysokiej częstości występowania choroby. Zapadalność na MS w Polsce wynosi od 45 do 92 przypadków na 100 000 miesz-

kańców (1, 2). Etiologia MS jest nieznaną. W przebiegu choroby dochodzi do demielinizacji osłonek neuronów i następnej utraty aksonów. W przebiegu MS zaburzenia wzrokowe towarzyszą objawom neurologicznym, a nawet mogą wyprzedzić ich wystąpienie o wiele lat. Badania obserwacyjne wykazują, że upośledzenie funkcji wzrokowej jest jednym z głównych czynników wpływających negatywnie na jakość życia chorych (3). Szacuje się, że u jednej trzeciej chorych na MS utrzymują się objawy wzrokowe (4), przy tym może wystąpić szerokie spektrum zaburzeń okulistycznych. Najczęściej jest obserwowane pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego (n. II) (ang. Optic Neuritis – ON), stwierdza się je u około 20% chorych (5), zajmuje zatem szczególne miejsce wśród objawów początkowych. W przebiegu MS

obserwuje się zmiany strukturalne siatkówki. Oprócz ubytku aksonów manifestującego się zmniejszeniem grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki (ang. Retinal Nerve Fiber Layer – RNFL) stwierdza się redukcję grubości kompleksu komórek zwojowych siatkówki (ang. Ganglion Cell Complex – GCC) oraz objętości plamki (ang. Macular Volume – MV) (6). Zmiany pojawiają się zarówno w oczach, w których wcześniej wystąpiło ON, jak i w oczach towarzyszących, nieobjętych uchwytym stanem zapalnym. Ocena ww. parametrów w optycznej koherentnej tomografii (ang. Optical Coherence Tomography – OCT) jest nieinwazyjna i powtarzalna. Z tego wynika duże zainteresowanie badaniem OCT w procesie diagnozowania chorych na MS i monitorowania leczenia tej choroby (ryc. 1.).



**Ryc. 1.** Protokół badania OCT u chorego na MS rozpoznane przed 10 laty – uszkodzenia aksonalne i komórek nerwowych po ON w oku lewym. A – fotografia dna oka, B – okołotarczowy pomiar grubości GCC, C – wynik badania RNFL oraz GCC. Widoczne skroniowe zblednięcie n. II, ścieńczenie RNFL i korespondujące ścieńczenie warstwy komórek zwojowych.

**Fig. 1.** OCT report of a patient with MS diagnosed 10 years earlier – axonal and neuronal damage due to ON in the left eye. A – fundus photography, B – peripapillary GCC thickness measurement, C – RNFL and GCC evaluation. The findings include temporal optic disc pallor as well as RNFL and GCC thinning.

Modyfikacja kryteriów diagnostycznych MS McDonalda z 2010 roku/ Mc Donald diagnostic criteria for multiple sclerosis – 2010 Revisions		
Rozpoznanie SM wymaga wykluczenia innych prawdopodobnych rozpoznań i wykazania obecności rozsiania ognisk w przestrzeni (DIS) oraz czasie (DIT)/ The diagnosis of MS can be made if the dissemination in space (DIS) and dissemination in time (DIT) is confirmed and there is no better explanation for the clinical presentation		
Klinika (rzuty)/ Clinical Presentation (attacks)	Ogniska/ Lesions	Dodatkowe kryteria do rozpoznania/ Additional Data Needed for MS Diagnosis
2 lub więcej/ 2 or more	<p>spełnione co najmniej 3 spośród następujących warunków/ at least 3 of the following criteria:</p> <p>a. <math>\geq 1</math> ognisko demielinizacji wykazujące wzmocnienie kontrastowe lub <math>\geq 9</math> ognisk na obrazach T2-zależnych (jeżeli nie stwierdzono ogniska ze wzmocnieniem kontrastowym)/ <math>\geq 1</math> gadolinium-enhanced lesion or <math>\geq 9</math> T2 lesions (if non-enhanced)</p> <p>b. <math>\geq 1</math> ognisko umiejscowione podnamiotowo/ <math>\geq 1</math> infratentorial lesion,</p> <p>c. <math>\geq 1</math> ognisko przylegające do kory mózgowej/ <math>\geq 1</math> juxtacortical lesion</p> <p>d. <math>\geq 3</math> ogniska umiejscowione okołokomorowo/ <math>\geq 3</math> periventricular lesions.</p> <p>Jedno ognisko w rdzeniu kręgowym jest równoważne jednemu ognisku w mózgu umiejscowionemu podnamiotowo/ A single spinal cord lesion is an equivalent of a single infratentorial lesion.</p> <p>Ognisko w rdzeniu kręgowym wykazujące wzmocnienie kontrastowe jest równoważne ognisku w mózgu wykazującemu wzmocnienie kontrastowe/ A single gadolinium-enhanced spinal cord lesion is an equivalent of a single gadolinium-enhanced brain lesion.</p> <p>Ogniska demielinizacji w rdzeniu kręgowym i mózgu można zsumować, ustalając łączną liczbę ognisk na obrazach T2-zależnych/ Spinal cord and brain lesions can be added to make up a total of T2 lesions</p>	<p>żadne – dowody kliniczne są wystarczające w zupełności; dodatkowe badania pożądane, ale muszą być spójne z MS/ none – clinical data sufficient; no additional tests are required to demonstrate dissemination in space and time, if additional tests have been done, the findings must be consistent with MS</p>
2 lub więcej/ 2 or more	<p>spełniony 1 spośród następujących warunków/ 1 of the following criteria:</p> <p>1. w badaniu MRI wykonanym <math>\geq 3</math> miesiące od wystąpienia rzutu (odosobnionego zespołu klinicznego) wykryto <math>\geq 1</math> ognisko demielinizacyjne ze wzmocnieniem kontrastowym, znajdujące się w innej lokalizacji niż odpowiadająca objawom rzutu/ 1. Evidence of <math>\geq 1</math> asymptomatic gadolinium-enhancing lesion(s) on follow-up MRI taken <math>\geq 3</math> months following the onset of the attack/ clinically isolated syndrome (CIS); albo/or</p> <p>2. w badaniu MRI wykonanym w którymkolwiek okresie choroby wykryto nowe ognisko demielinizacji na obrazie T2-zależnym, nieobecne w badaniu referencyjnym wykonanym <math>\geq 30</math> dni od wystąpienia rzutu (odosobnionego zespołu klinicznego)/ 2. A new T2 lesion on follow-up MRI, irrespective of its timing with reference to a baseline scan taken <math>\geq 30</math> days following the onset of the attack/ clinically isolated syndrome (CIS);</p>	<p>DIS albo oczekiwanie na kolejny rzut z innej lokalizacji w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN)/ DIS or await a further clinical attack elsewhere within the central nervous system (CNS)</p>
1		<p>DIT lub oczekiwanie na drugi rzut kliniczny/ DIT or await a further clinical attack</p>
1		<p>DIS lub oczekiwanie na kolejny rzut z innej lokalizacji w OUN oraz DIT lub oczekiwanie na drugi rzut kliniczny/ DIS or await a further clinical attack elsewhere within the central nervous system (CNS) and DIT or await a further clinical attack</p>
0 (postęp choroby od początku)/ 0 (disease with progression from onset)		<p>jeden rok narastania deficytu neurologicznego (retrospektywnie lub prospektywnie) oraz co najmniej 2 z: DIS w mózgu w oparciu na <math>\geq 1</math> ognisku w sekwencji T2 przykomorowo, podkorowo, lub podnamiotowo; DIS w rdzeniu kręgowym w oparciu na <math>\geq 2</math> ogniskach w sekwencji T2; lub nieprawidłowe badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR)/ One year of disease progression (retrospectively or prospectively determined) plus 2 of the 3 following criteria: evidence for DIS in the brain based on <math>\geq 1</math> T2b lesions in at least 1 area characteristic for MS (periventricular, juxtacortical, or infratentorial); evidence for DIS in the spinal cord based on <math>\geq 2</math> T2b lesions in the cord; positive findings in cerebrospinal fluid (CSF) analysis</p>

Tab. I. Kryteria McDonalda rozpoznania MS w modyfikacji Polmana.

Tab. I. Polman revision to the the McDonald Criteria for MS diagnosis.

## Cel

Celem pracy jest wykazanie zmian okołotarczowej grubości warstwy włókien nerwowych oraz kompleksu komórek zwojowych siatkówki u chorych na MS w zależności od przebytego zapalenia n. II oraz porównanie tych parametrów z wartościami u ludzi zdrowych.

## Materiał i metody

Do badania włączono 73 oczu (37 chorych), w tym 34 oczu (17 chorych na MS) oraz 39 oczu (20 zdrowych osób dopasowanych pod względem płci i wieku, które stanowiły grupę kontrolną). Chorzy na MS mieli od 20 do 57 lat, średnio  $36,1 \pm 9,8$ , pacjenci należący do grupy kontrolnej mieli od 26 do 55 lat, średnio  $35,8 \pm 9,3$ . Chorych na MS podzielono dodatkowo na dwie grupy w zależności od przebiegu epizodu ON w wywiadzie chorobowym. Do grupy A włączono 13 oczu, 10 chorych z ON w wywiadzie. Grupę B stanowiło 21 oczu, 14 chorych bez przebytego ON w wywiadzie. Wszyscy uczestnicy wyrazili świadomą zgodę na udział w badaniu. Chorzy byli konsultowani w Poradni Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycznego od czerwca 2015 do sierpnia 2016 roku.

Jako kryterium włączenia do grupy chorych na MS przyjęto stwardnienie rozsiane rozpoznane przez specjalistę neurologa na podstawie kryteriów McDonald'a w modyfikacji Polmana (7) (tab. I).

Kryteria wyłączenia stanowiły: 1. wrodzone choroby oczu, 2. epizod ON definiowanego jako ostry rzut trwający ponad 24 h i związany z obniżeniem ostrości wzroku, bólem podczas ruchów gałek ocznych, zmniejszeniem wysycenia barw i/ lub zmianami w polu widzenia z obrzękiem lub bez obrzęku tarczy n. II lub wzmocnienia w badaniu rezonansu magnetycznego (ang. Magnetic Resonance Imaging – MRI) w ciągu trzech miesięcy przed badaniem, 3. wcześniejsze epizody zapalenia n. II o podłożu innym niż MS, 4. uzależnienie od alkoholu, 5. neuropatia jaskrowa, 6. nieprzeziernie ośrodki optyczne, 7. krótkowzroczność większa niż  $-4,0$  D, 8. przebyte operacje oczu, 9. istniejąca choroba plamki.

Wszyscy chorzy zostali poddani badaniu neurologicznemu z oceną skali rozszerzonej niewydolności ruchowej (ang. Expanded Disability Status Scale – EDSS). Za pomocą tej 20-stopniowej skali ocenia się stopień niepełnosprawności chorych na MS i postęp objawów choroby. Obejmuje ona 8 systemów funkcjonalnych (piramidowy, mózdkowy, pień mózgu, czucie, funkcję odbytnicy i pęcherza moczowego, funkcję układu wzrokowego, funkcje psychiczne i inne) (8).

Osoby z grupy badanej oraz z grupy kontrolnej zostały poddane badaniu okulistycznemu obejmującemu ocenę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (ang. Best Corrected Visual Acuity – BCVA) na tablicach Snellena do dali – wyniki przeliczono następnie na wartości logarytmiczne, ponadto wykonano biomikroskopię oraz OCT siatkówki i n. II.

Badanie OCT przeprowadzono za pomocą aparatu DRI-OCT (Topcon, Japan), wykonując skany 3D Disc 6 x 6 mm. Badania były wykonywane po farmakologicznym rozszerzeniu źrenic. Pomiar grubości okołotarczowej RNFL (ang. peripapillary RNFL – pRNFL) oraz grubości okołotarczowego kompleksu komórek zwojowych (ang. peripapillary GCC – pGCC) były wykonywane automatycznie. Na skanach OCT RNFL jest widoczna jako hiper-

refleksyjna warstwa tuż pod błoną graniczną wewnętrzną (ang. Inner Limiting Membrane – ILM). Grubość RNFL jest definiowana jako odległość między jej granicami wewnętrzną i zewnętrzną. Na GCC składają się 3 warstwy wewnętrzne siatkówki: RNFL, warstwa komórek zwojowych (ang. Ganglion Cell Layer – GCL) i warstwa spłotowata wewnętrzna (ang. Inner Plexiform Layer – IPL). Grubość GCC jest definiowana jako odległość między ILM a zewnętrzną granicą IPL.

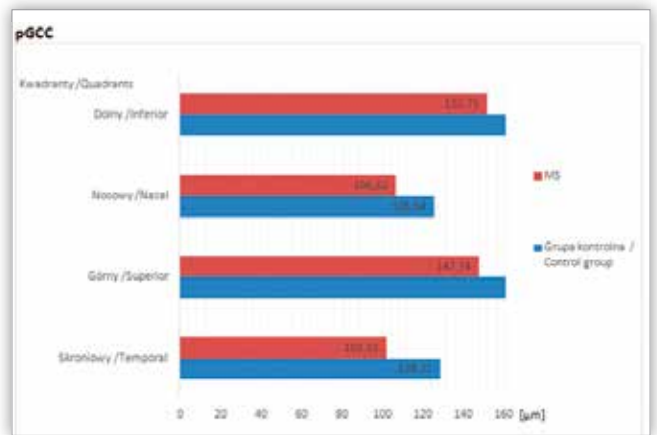
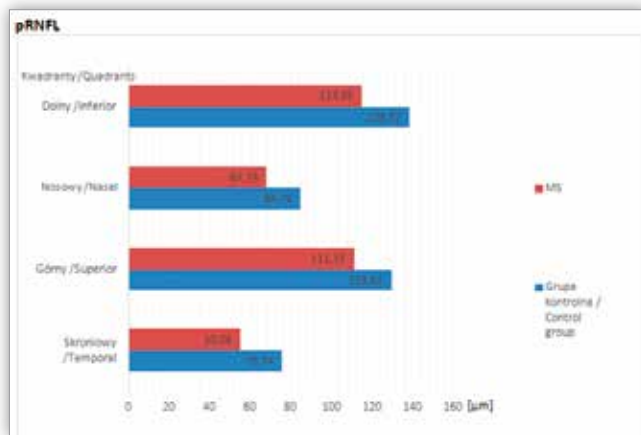
Obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone z użyciem pakietu statystycznego StatSoft, Inc. (2010). STATISTICA (data analysis software system), version 10.0. www.statsoft.com. Zmienne mierzalne zostały przedstawione za pomocą średniej arytmetycznej, odchylenia standardowego, wartości minimalnej i maksymalnej. Zmienne jakościowe zostały scharakteryzowane jako liczności oraz wartości procentowe. Do weryfikacji, czy zmienna ilościowa pochodziła z populacji o rozkładzie normalnym, zastosowano test W Shapiro-Wilka. Istotność różnic między dwoma grupami dla zmiennych mierzalnych została zweryfikowana testami istotności różnic: t-Studenta lub U Manna-Whitneya (w przypadku niespełnienia warunków stosowania testu t-Studenta). We wszystkich obliczeniach za poziom istotności przyjęto wartość  $p = 0,05$ .

## Wyniki

W grupach badanej i kontrolnej większość stanowiły kobiety (10/7 vs. 14/6). W oczach z grupy badanej BCVA wynosiła od 1,0 do 0,0, średnio 0,1. We wszystkich oczach z grupy kontrolnej ostrość wzroku była pełna, ekwiwalent sferyczny wynosił między  $+2,0$  a  $-2,0$  D. Wskaźnik EDSS w grupie badanej wynosił od 1,0 do 6,5, średnio 2,78. Grupę badaną podzielono w zależności od przebiegu ON. Grupy nie różniły się statystycznie pod względem wieku ( $35,5 \pm 9,9$  vs.  $36,7 \pm 9,7$ ,  $p = 0,705$ ) oraz płci (odpowiednio kobiety/ mężczyźni) – 6/4 vs. 8/6,  $p = 0,63$ . W oczach z grupy A ostrość wzroku była istotnie statystycznie niższa ( $0,146 \pm 0,469$  vs.  $0,047 \pm 0,094$ ,  $p < 0,05$ ).

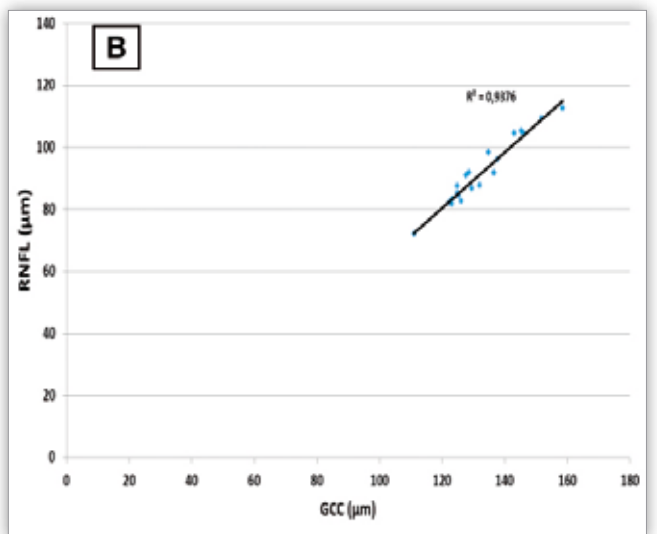
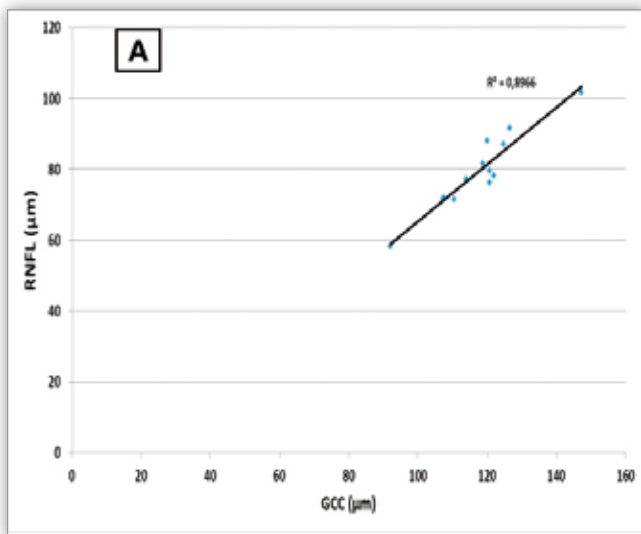
W oczach z grupy badanej grubość pRNFL była obniżona w porównaniu z grubością w oczach z grupy kontrolnej ( $87,21 \pm 12,1$  vs.  $107,23 \pm 10,31 \mu\text{m}$ ,  $p < 0,001$ ). Redukcja była silniej wyrażona w oczach z przebyłym ON (grupa A) niż w oczach z grupy B ( $79,65 \pm 10,95$  vs.  $91,89 \pm 10,48$  vs.  $107,23 \pm 10,32$ ,  $p = 0,002691$ ). Podobnie grubość pGCC była obniżona w oczach u chorych na MS w porównaniu do tej wartości w oczach z grupy kontrolnej ( $127,04 \pm 13,85$  vs.  $150,67 \pm 12,40 \mu\text{m}$ ), redukcja była silniej wyrażona w oczach z przebyłym ON (grupa A) niż w oczach z grupy bez ON w wywiadzie ( $117,85 \pm 12,85$  vs.  $132,74 \pm 11,34$ ,  $p < 0,001$ ). Redukcję grubości pRNFL i pGCC w porównaniu do wartości odnotowanych w oczach z grupy kontrolnej stwierdzono we wszystkich kwadrantach (ryc. 2.).

W oczach z grupy badanej wykazano wysoką korelację między grubością pRNFL a pGCC (ryc. 3.). W analizie korelacji Pearsona stwierdzono korelację ujemną między pRNFL a EDSS ( $r = -0,279$ ), ale nie wykazano korelacji między średnim pGCC a EDSS ( $r = -0,13$ ). W analizie korelacji między pRNFL a ostrością wzroku nie wykazano zależności ( $r = -0,07$ ). Ujemną korelację wykazano między ostrością wzroku a pGCC ( $r = -0,367$ ).



**Ryc. 2.** Redukcja grubości pRNFL i pGCC w poszczególnych sektorach u chorych na MS w porównaniu z redukcją w oczach z grupy kontrolnej.

**Fig. 2.** Reduction in pRNFL and pGCC thickness across several quadrants in patients with MS compared to the controls.



**Ryc. 3.** Wykres A – krzywa regresji korelacji między grubościami GCC i RNFL w grupie chorych na MS z zapaleniem pozagąłkowym, wykres B – krzywa regresji korelacji między grubościami GCC i RNFL w grupie chorych na MS bez zapalenia pozagąłkowego.

**Fig. 3.** A – correlation of GCC thickness and RNFL thickness in patients with multiple sclerosis and a history of ON. B – correlation of GCC thickness and RNFL thickness in patients with multiple sclerosis without a history of ON.

## Omówienie

W badaniu zaobserwowano uchwytne w obrazie OCT zmiany morfologii siatkówki u chorych na MS w porównaniu do grupy kontrolnej, co potwierdza utratę aksonów u chorych na MS niezależnie od przebiegu ON. W oczach z całej grupy badanej stwierdzono utratę aksonów manifestującą się redukcją pRNFL w porównaniu do odpowiadających wartości w oczach z grupy kontrolnej ( $87,21 \pm 12,1$  vs.  $107,23 \pm 10,31 \mu\text{m}$ ,  $p < 0,001$ ). Analiza wykazała, że największą redukcją grubości RNFL odnotowano w grupie oczu, w których w przeszłości wystąpiło ON. Zwraca uwagę, że redukcję RNFL odnotowano również w oczach bez klinicznie potwierzonego epizodu ON. Fizjologicznie grubość RNFL wynosi średnio 110–120  $\mu\text{m}$  w oczach osób w wieku 15 lat i zmniejsza się rocznie o około 0,02% (9). Najgrubsza jest w kwadrantach dolnym i górnym, co jest spowodowane większą liczbą włókien nerwowych dochodzących do tarczy n. II z tych obszarów, najcieńsza zaś jest w kwadrancie skroniowym. W oczach chorych na MS redukcja RNFL jest zdecydowanie bardziej zaznaczona i wynosi około 20–40  $\mu\text{m}$ , 35–45% po przebyciu ON (10). W badaniu własnym najniższą wartość parametru RNFL zaobserwowano w kwadrancie skroniowym, a jego

największą redukcję w kwadrantach skroniowym i dolnym. Wyniki są zgodne z wcześniej opublikowanymi doniesieniami. Noval i wsp. stwierdzili największą redukcję RNFL w kwadrancie skroniowym, Khalil i wsp. w kwadrantach dolnym i skroniowym (11, 12). W przebiegu MS, krótko po przebyciu ON, zmniejszenie grubości RNFL może być maskowane przez obrzęk siatkówki, niemniej jednak w ciągu 3 miesięcy dochodzi zwykle do ustąpienia obrzęku i można stwierdzić redukcję tej warstwy. Na zmiany w warstwie komórek zwojowych nie ma wpływu obrzęk n. II (inaczej niż na zmiany w RNFL) i pomiar grubości tej warstwy może być bardziej przydatny w wykrywaniu zmian strukturalnych, zwłaszcza w pierwszym miesiącu od epizodu ON (13).

W badaniu własnym grubość pGCC była obniżona w oczach u chorych na MS w porównaniu z tymi wartościami w oczach z grupy kontrolnej ( $127,04 \pm 13,85$  vs.  $150,67 \pm 12,40 \mu\text{m}$ ). Do redukcji pGCC doszło również w oczach, które nie przeżyły epizodu ON (podobnie jak w przypadku pRNFL).

Stwierdzono ponadto negatywną korelację między pRNFL a EDSS. Nie obserwowano zależności między pGCC a EDSS. Podobne korelacje wykazali Dalia i wsp., Outterycyk natomiast wy-

każal korelacje między RNFL, GCC i GCL a zaburzeniem funkcji wzrokowej oraz między RNFL, GCC i GCL a EDSS (14).

Według innych autorów w celu oceny przebiegu MS wartość określająca grubość RNFL może być korelowana także z innymi parametrami – grubość RNFL koreluje z funkcją wzrokową, atrofią mózgu i stopniem ogólnej niepełnosprawności (15, 16). Wyniki badań prowadzonych z udziałem chorych na MS wykazują, że parametry uzyskiwane w obrazie OCT, takie jak GCC i GCL, silniej korelują z funkcją wzrokową mierzoną ostrością wzroku i parametrami zbiorczymi pola widzenia niż z wynikami badania MRI (17).

Badanie własne wykazało zmiany morfologiczne siatkówki u chorych na MS. Stwierdzono, że grubości pRNFL i pGCC ulegają redukcji w oczach u chorych na MS, a zmiany są silniej wyrażone w oczach u chorych, którzy przebyli ON. U chorych na MS istnieje korelacja między grubością pGCC a grubością pRNFL.

Podsumowując, badanie OCT jest nieinwazyjne i powtarzalne, może być wykorzystywane do diagnozowania i monitorowania chorych na MS.

Badanie ma kilka ograniczeń. Pierwszym jest niejednorodność grupy badanej. Zostali do niej włączeni chorzy na MS, u których różne były przebieg choroby i stopień jej zaawansowania. Nie uwzględniono czasu trwania choroby ani zastosowanej terapii. Ponadto badania były wykonywane w różnych odstępach czasu od wystąpienia ON. Ze względu na wybór skanów – 3D Disc – pomiary GCC były wykonywane okołotarczowo.

### Wnioski

U chorych na stwardnienie rozsiane okołotarczowa grubość warstwy włókien nerwowych siatkówki i grubość kompleksu komórek zwojowych są obniżone. Redukcję tych parametrów odnotowuje się również u chorych, którzy nie przebyli epizodu pozagalkowego zapalenia nerwu wzrokowego, silniej jednak jest wyrażona u chorych po przebytych zapaleniu. Optyczna koherentna tomografia może pełnić istotną rolę w rozpoznawaniu stwardnienia rozsianego i monitorowaniu chorych.

### Piśmiennictwo:

- Guzik A, Kwolek A: *Częstość występowania i rozmieszczenie stwardnienia rozsianego w Polsce i na świecie*. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie, 2015; 1: 55–62.
- Kamm CP, Uitdehaag BM, Polman CH: *Multiple sclerosis: current knowledge and future outlook*. Eur Neurol. 2014; 72: 132–141.
- Heesen C, Böhm J, Reich C, Kasper J, Goebel M, Gold SM: *Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable*. Mult Scler. 2008; 14: 988–991.
- Jasse L, Vukusic S, Durand-Dubief F, Vartin C, Piras C, Bernard M, et al.: *Persistent visual impairment in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms and resulting disability*. Mult Scler. 2013; 19: 1618–1626.
- Costello F: *The afferent visual pathway: designing a structural-functional paradigm of multiple sclerosis*. ISRN Neurol. 2013; 4858.

- Sai-Jing Hu, Yi-An You, Yi Zhang: *A study of retinal parameters measured by optical coherence tomography in patients with multiple sclerosis*. Int J Ophthalmol, 2015; 8: 1211–1214.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al.: *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the "McDonald criteria"*. Ann Neurol. 2011; 69: 292–302.
- Meyer-Moock S, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T: *Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis*. BMC Neurol. 2014; 14: 58.
- Kanamori A, Escano MF, Eno A, Nakamura M, Maeda H, Seya R, et al.: *Evaluation of the Effect of Aging on Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Optical Coherence Tomography*. Ophthalmologica. 2003; 217: 273–278.
- Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, Altmann DR, Garway-Heath DF, Thompson AJ, et al.: *Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis*. Ann Neurol. 2005; 58: 383–391.
- Noval S, Contreras I, Muñoz S, Oreja-Guevara C, Manzano B, Rebolledo G: *Optical coherence tomography in multiple sclerosis and neuromyelitis optica: an update*. Mult Scler Int. 2011; 472790.
- 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. 2016; 12: 1–8.
- Garas A, Simó M, Holló G: *Nerve fiber layer and macular thinning measured with different imaging methods during the course of acute optic neuritis*. Eur J Ophthalmol, 2011; 21: 473–83.
- Outteryck O, Majed B, Defoort-Dhellemmes S, Vermersch P, Zéphir H: *A comparative optical coherence tomography study in neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis*. Mult Scler. 2015; 21: 1781–1793.
- Petzold A, de Boer JF, Schippling S, Vermersch P, Kardon R, Green A, et al.: *Optical coherence tomography in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis*. Lancet Neurol. 2010; 9: 921–932.
- Abalo-Lojo JM, Limeres CC, Gómez MA, Baleato-González S, Cadarso-Suárez C, Capeáns-Tomé C, Gonzalez F: *Retinal nerve fiber layer thickness, brain atrophy, and disability in multiple sclerosis patients*. J Neuroophthalmol. 2014; 34: 23–28.
- Galetta KM, Calabresi PA, Frohman EM, Balcer LJ: *Optical coherence tomography (OCT): imaging the visual pathway as a model for neurodegeneration*. Neurotherapeutics. 2011; 8: 117–132.

Praca wpłynęła do Redakcji 31.05.2018 r. (KO-00162-2018)  
Zakwalifikowano do druku 27.12.2018 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Karolina Krix-Jachym  
Klinika Okulistyki CSK MON WIM  
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa  
e-mail: kkrix-jachym@wim.mil.pl