

## بررسی ارتباط ضخامت لایه عصبی شبکیه و نمره مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS) در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس نوع Relapsing – Remitting مراجعه کننده به درمانگاه مغز و اعصاب بیمارستان رسول اکرم (ص)

\*دکتر مهدی مقدسی: دانشیار و متخصص بیماری های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان رسول اکرم، تهران، ایران. (\* نویسنده مسئول). moghaddasim@hotmail.com

دکتر عاطفه حسینی نسب: دستیار بیماری های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، بیمارستان رسول اکرم، تهران، ایران. atefehhosseininasab@gmail.com

دکتر امیر شیرعلی: پزشک عمومی، تهران، ایران. amir.shirali@gmail.com

دکتر مصطفی سلطان سنجرى: استادیار و فوق تخصص بیماری های چشم (استرابیسم)، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. soltansanjari@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۰/۴/۴

تاریخ دریافت: ۹۰/۲/۲۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** تشخیص به موقع بروز ناتوانی در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس اهمیت به سزایی دارد. هدف این مطالعه بررسی نتایج حاصل از استفاده از روش توموگرافی شبکیه هیدلبرگ (HRT = Heidelberg Retinal Tomography) در اندازه گیری ضخامت لایه عصبی شبکیه به عنوان شاخصی برای پیش گویی سیر بیماری مولتیپل اسکلروزیس و هم چنین ارتباط آن با میزان ناتوانی کلینیکی این بیماران می باشد.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی - توصیفی، ۶۹ بیمار مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس که بر اساس معیارهای تجدید نظر شده مک دونالد دارای شرایطی کامل جهت تشخیص بیماری بودند، مورد معاینه دقیق نورولوژیک قرار گرفته و مقیاس EDSS (Expanded Disability Status Scale) برای آن ها محاسبه شد. هم چنین اطلاعات مربوط به شدت بیماری، تعداد حملات که منجر به بستری شدن در بیمارستان شده، سابقه نوریت اپتیک (ON= Optic Neuritis)، مصرف اینترفرون و مدت مصرف آن، نوع اینترفرون مصرفی ثبت شد و بیماران جهت اندازه گیری ضخامت لایه عصبی شبکیه به روش HRT به درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان ارجاع شدند. نهایتاً اطلاعات توسط نرم افزار SPSS V.18 مورد تحلیل قرار گرفت و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. ( $p=0/66$ )

**یافته ها:** بیماران از ۱۷ تا ۵۹ سال سن داشتند، میانگین شاخص EDSS به ترتیب برای مردان و زنان برابر ۲/۶۹ و ۲/۸۶ می باشد که تفاوت معنی داری نداشتند. ارتباطی میان EDSS و میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه دو چشم در بیماران مبتلا به RR.MS (Relapsing – Remitting) مشاهده نشد ( $p=0/66$ ). هم چنین میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه در بیمارانی که اینترفرون مصرف کرده اند ۰/۲۳ و در کسانی که مصرف نمی کردند ۰/۲۲ بود و تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد. بیمارانی که دارای سابقه نوریت اپتیک برای هر دو چشم می باشند، ضخامت لایه عصبی شبکیه آن ها نازک تر می باشد، اما میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه در بیماران مبتلا (صرف نظر از یک چشم یا دو چشم) و غیر مبتلا به نوریت اپتیک، تفاوت آماری معنی داری نداشت ( $p=0/204$ ).

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد که کاهش در ضخامت لایه عصبی شبکیه با افزایش نمره EDSS در روش HRT یافت نشد، شواهد نشان می دهند که هم HRT و هم انسجام توموگرافی نوری (OCT= Optical coherence tomography) می توانند کاهش ضخامت لایه عصبی شبکیه را نشان دهند اما طبق مطالعه حاضر به نظر می رسد OCT حساس تر باشد.

**کلیدواژه ها:** بیماری مولتیپل اسکلروزیس، نمره EDSS، ضخامت لایه عصبی شبکیه.

### مقدمه

بیماری یک روند بالینی مشخص دارد اما در عین حال سرعت پیشرفت بیماری بسیار متغیر است و فرم های غیر معمول نیز در روند بیماری دیده می شود<sup>(۱)</sup>. مشخصه پاتولوژیک آن، ضایعات چند

مولتیپل اسکلروزیس، بیماری ای است که اکثراً به علت یک فرایند دمیالیناسیون (demyelinating) التهابی در سیستم اعصاب مرکزی رخ می دهد. این

ارتباط به توان از ضخامت لایه عصبی شبکیه به عنوان معیاری جهت پیشگویی بروز ناتوانی کلینیکی بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس استفاده نمود<sup>(۱۲)</sup>.

### روش کار

در این مطالعه مقطعی توصیفی به طور تصادفی ۶۹ بیمار مبتلا به RR.MS بر اساس معیارهای تصحیح شده مک دونالد با یا بدون نوریت اپتیک، وارد مطالعه شدند. در ابتدا اطلاعات جمعیت شناسی مربوط به بیماران شامل سن و جنس افراد، طول مدت بیماری، سابقه حمله نوریت اپتیک و همچنین سابقه مصرف اینترفرون و مدت آن از طریق مصاحبه جمع آوری شد و اطلاعات مربوطه در پرونده‌های بیماران ثبت شد. سپس تمامی آنان جهت تعیین ضخامت لایه عصبی شبکیه به درمانگاه چشم پزشکی بیمارستان رسول اکرم (ص) ارجاع داده شدند و ضخامت لایه عصبی شبکیه توسط یک چشم پزشک اندازه گیری شد. هم چنین مقیاس وضعیت ناتوانی گسترده (EDSS= Expanded disability status scale) که یک شاخص برای ارزیابی ناتوانی کلینیکی بیماران مالتیپل اسکلروزیس می باشد، نیز توسط یک نفر اندازه گیری و ثبت گردید. این شاخص از صفر که معاینه فیزیکی نرمال می باشد تا ده هنگامی که مرگ به علت بیماری مالتیپل اسکلروزیس می باشد طبقه بندی می شود.

در این مطالعه برای اندازه گیری ضخامت لایه عصبی شبکیه از روش HRT استفاده شد که یک confocal scanning می باشد که از لیزر ۶۷۰ نانومتر استفاده می کند و به سرعت شبکیه را به صورت نقطه نقطه در محورهای X و Y اسکن می کند. در این روش یک سری تصاویر confocal از سطح قدامی دیسک اپتیک تا ناحیه رترولامینار دیسک تهیه می شود. عمق کلی اسکن یک تا دو میلی متر می باشد<sup>(۱۳)</sup>.

با توجه به این که بر اساس مطالعات انجام شده نازک شدن ضخامت لایه عصبی شبکیه در طول حداقل سه تا شش ماه از حمله نوریت اپتیک روی می دهد، اندازه گیری ضخامت لایه عصبی شبکیه

کانونی (multifocal) دمیلیناسیون التهابی می باشد که در سیستم اعصاب مرکزی اتفاق می افتد<sup>(۴)</sup>.

بار بیماری و پیشرفت آن در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس همواره با استفاده از تکنیک‌های اندازه گیری مختلفی اندازه گیری و کنترل می شود. از جمله این تکنیک ها می توان MRI و معیار EDSS را نام برد<sup>(۲-۵)</sup>.

با توجه به این که به وسیله MRI نمی توان از بین رفتن میلین را از صدمه آکسونال در بافت مغزی مشخص کرد و از دست رفتن آکسون در مالتیپل اسکلروزیس با ناتوانی های غیرقابل بازگشت در ارتباط می باشد، نیاز به روش های کمی اندازه گیری میزان از بین رفتن آکسون ها، که به توان آن را با فعالیت های فیزیولوژیک فرد مرتبط نمود، احساس می شود. از بین رفتن آکسون ها در مالتیپل اسکلروزیس در مطالعات نوروپاتولوژیک مختلف به اثبات رسیده است<sup>(۶-۷)</sup>. بعد از حمله نوریت اپتیک در مالتیپل اسکلروزیس، رنگ پریدگی دیسک و کاهش ضخامت لایه عصبی شبکیه بین چند هفته تا چند ماه ایجاد می شود<sup>(۸-۹)</sup>.

روش OCT یک تکنیک شناخته شده می باشد که برای اندازه گیری ضخامت لایه عصبی شبکیه و حجم ماکولار در بیماری هایی که لایه رتین را در چشم درگیر می کند به کار می رود. این روش یافته هایی مبنی بر اندازه و تعداد سلول های گانگلیونی در شبکیه را برای ما فراهم می سازد<sup>(۱۰)</sup>.

اندازه های ظاهری عصب بینایی که از طریق تکنیک HRT به دست می آید، هم بستگی بالایی با مقداری دارد که از میدان دید فرد بیمار به دست می آید. این تکنیک قابلیت بالایی برای اندازه گیری تغییرات کمی که در سر عصب بینایی به وجود می آید، دارا می باشد<sup>(۱۱)</sup>. با توجه به هزینه پایین تر، غیرتهاجمی بودن و اینکه قادر است تصاویر توپوگرافیک سه بعدی از دیسک اپتیک و لایه فیبرهای عصبی مجاور فراهم آورد، در این مطالعه، به بررسی نتایج حاصل از استفاده از روش HRT در اندازه گیری ضخامت لایه عصبی شبکیه در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس و هم چنین ارتباط ضخامت لایه عصبی با میزان ناتوانی کلینیکی این بیماران پرداختیم تا در صورت وجود

جدول شماره ۱- متغیرهای جمعیت شناسی

متغیر	
میانگین سن	۲۹/۴ سال SD=۴/۱۲
جنس	۱۳ نفر (۱۸/۸۴٪) مرد ۵۶ نفر (۸۱/۱۶٪) زن
سابقه نوریت اپتیک	۳۳ نفر (۴۷/۸۳٪)
میانگین مدت ابتلا به بیماری	۴/۶۸ سال SD=۱/۱۳
میانگین نمره EDSS	۲/۸۳ SD=۰/۵۶
دریافت اینترفرون	۳۰ نفر (۴۳/۵٪)
میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه کل بیماران	۰/۲۲۳ میکرومتر

جدول شماره ۲- رابطه EDSS با میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه دو چشم در بیماران..

ضرب همبستگی پیرسن		میزان EDSS	
کل بیماران	سابقه ON دارند	سابقه ON ندارند	
ضخامت لایه عصبی شبکیه در دو چشم بیماران	۰/۰۲۷	-۰/۰۸	-۰/۱۸
مقدار P	۰/۸۳	۰/۶۶	۰/۲۸

از ۲ ماه الی ۲۰ سال می‌باشد که میانگین آن (SD=۱/۱۳) ۴/۶۸ سال بوده و به ترتیب برای مردان و زنان برابر ۴/۰۵ سال و ۴/۸۳ سال به دست آمد.

سابقه نوریت اپتیک در ۳۳ بیمار (۴۷/۸۳٪) وجود داشت که از این بین، ۴ مورد در هر دو چشم و ۲۹ مورد در یک چشم دیده شد و ۳۶ بیمار سابقه نوریت اپتیک نداشتند. در ۵ نفر (۳۸/۴۶٪) از افراد مذکر و ۲۸ نفر (۵۰٪) از افراد مونث سابقه نوریت اپتیک وجود داشت. جدول شماره ۱ متغیرهای جمعیت‌شناسی را نشان می‌دهد.

۳۶ نفر (۵۲/۱۷٪) از بیماران سابقه نوریت اپتیک نداشته و ۳۳ نفر داشتند که سابقه ۴ نفر در هر دو چشم و ۲۹ نفر در یک چشم بود. میانگین طول مدت بیماری برای افرادی که سابقه حمله نوریت اپتیک نداشتند، ۴/۱۷ سال، افرادی که سابقه حمله در یک چشم داشتند ۴/۹۸ سال و دو چشم ۷ سال می‌باشد که این مقادیر نشان می‌دهند احتمال حمله نوریت اپتیک برای بیمارانی که سابقه بیشتری از بیماری مالتیپل اسکلروزیس دارند بیشتر

در بیمارانی که نوریت اپتیک داشته اند، حداقل سه ماه بعد از حمله نوریت اپتیک انجام گرفت<sup>(۱۵،۱۴)</sup>. نهایتاً ارتباط بین ضخامت لایه عصبی شبکیه و EDSS را از طریق روش های آماری بررسی کردیم. در این مطالعه هزینه ای بر بیماران تحمیل نشد و اطلاعات بیماران بدون نام آن ها ذکر گردیده است. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و نتایج، با استفاده از شاخص مرکزی میانگین و شاخص پراکندگی انحراف از معیار توصیف شد. همچنین برای مقایسه پارامترها، از تست های آماری Mann Whitney، Chi Square و Pearson Correlation استفاده شد و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

بیماران از ۱۷ الی ۵۹ سال سن داشته و میانگین سنی آن ها (SD=۴/۱۲) ۲۹/۴ سال بود. ۱۳ نفر (۱۸/۸۴٪) مرد و ۵۶ نفر (۸۱/۱۶٪) زن بودند. دامنه طول مدت بیماری RR.MS برای بیماران

می‌باشد، این نتیجه در نمودار شماره ۱ بیشتر نمایان است.

میزان دریافت پالس کورتون بیماران در ۲۴ نفر (۳۴/۸٪) یک پالس، ۲۲ نفر (۳۱/۹٪) دو پالس، ۱۴ نفر (۲۰/۳٪) سه پالس و ۹ نفر (۱۳٪) بیش از سه پالس دریافت کردند. هم چنین ۳۰ نفر (۴۳/۵٪) از بیماران اینترفرون دریافت کردند.

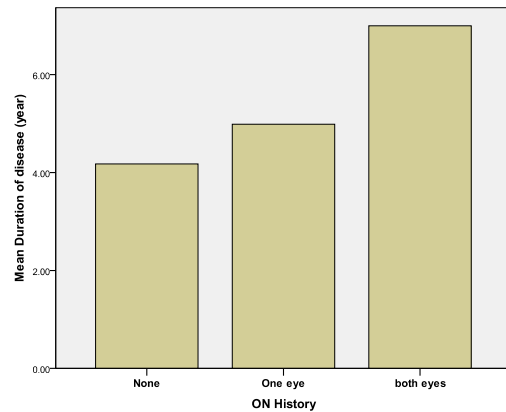
میانگین شاخص EDSS (SD=۰/۵۶) ۲/۸۳ نمره بود و به ترتیب برای مردان و زنان برابر ۲/۶۹ و ۲/۸۶ بود که این تفاوت به لحاظ آماری معنادار نمی‌باشد (p=۰/۶۳).

میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه کل بیماران (SD=۰/۰۵) ۰/۲۳ میکرومتر بود. در بررسی میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم راست، در بیمارانی که نوریت اپتیک نداشتند، ۰/۲۴ میکرومتر در بیمارانی که در یک چشم نوریت اپتیک داشتند ۰/۲۲ میکرومتر و در بیمارانی که نوریت اپتیک دوطرفه داشتند ۰/۱۸ میکرومتر بود (نمودار ۲).

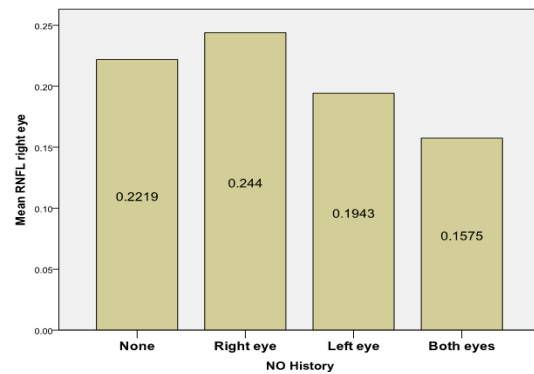
هم چنین در بررسی میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم چپ، در بیمارانی که نوریت اپتیک نداشتند، ۰/۲۲ میکرومتر در بیمارانی که در یک چشم نوریت اپتیک داشتند ۰/۲۲ میکرومتر و در بیمارانی که نوریت اپتیک دوطرفه داشتند ۰/۱۶ میکرومتر بود. در نمودار ۳ مشاهده می‌شود، بیمارانی که دارای سابقه حمله نوریت اپتیک برای هر دو چشم خود می‌باشند ضخامت لایه عصبی شبکیه آن‌ها نازک تر می‌باشد.

هم چنین میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه دو چشم بیمارانی که نوریت اپتیک داشتند، (SD=۰/۰۵) ۰/۲۲ میکرومتر و بیمارانی که نوریت اپتیک نداشتند، (SD=۰/۰۵۱) ۰/۲۳ میکرومتر بود (نمودار ۴). البته تفاوت آماری معنی داری میان دو گروه مشاهده نشد (p=۰/۲۰۴).

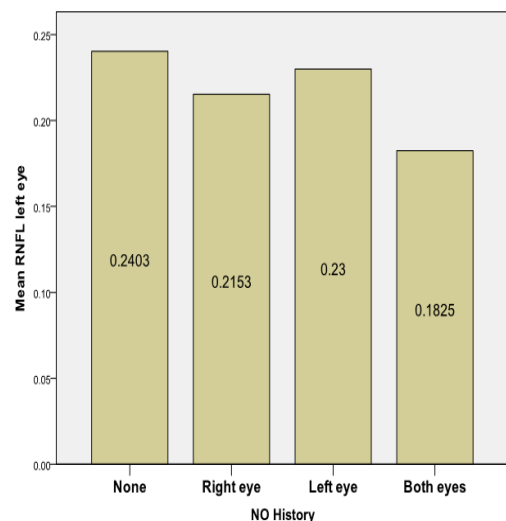
در مطالعه حاضر با افزایش طول دوره بیماری ضخامت لایه عصبی شبکیه کاهش یافته‌است، اما ارتباطی معنی داری میان مدت بیماری و ضخامت لایه عصبی شبکیه بیماران وجود نداشت (p=۰/۶۳). از طرف دیگر در بررسی ارتباط EDSS و میانگین



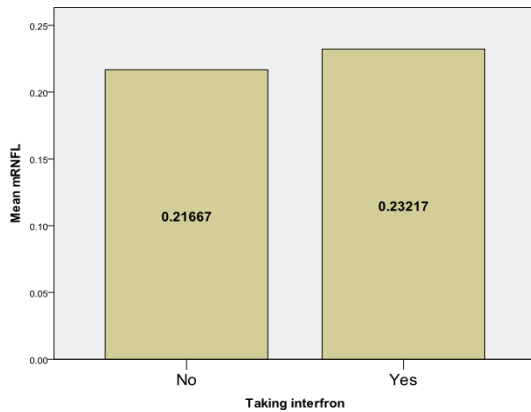
نمودار شماره ۱- ارتباط طول مدت بیماری و سابقه نوریت اپتیک.



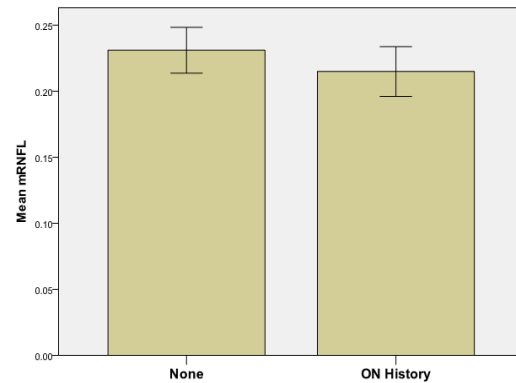
نمودار ۲- میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم راست بر اساس نوریت اپتیک در هر چشم.



نمودار ۳- میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم چپ بر اساس نوریت اپتیک در هر چشم.



نمودار ۵- میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه دو چشم بر اساس دریافت اینترفرون.



نمودار ۴- میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه دو چشم بر اساس ON.

بین ۲۵ تا ۲۹ سال است؛ در حالی که میانگین سن شروع در PR.MS بین ۴۰ تا ۴۴ سال و در PP.MS بین ۳۵ تا ۳۹ سال می باشد.

پیش آگهی بیماری هم چنان مورد بحث است. امروزه بیشترین مقیاسی که برای ارزیابی ناتوانی بیماران بکار می رود EDSS می باشد<sup>(۴)</sup>. در حال حاضر EDSS به عنوان مقیاسی استاندارد جهت ارزیابی پیشرفت بیماری پذیرفته شده و از آن جا که ناتوانی بیماری را نسبت به سایر روش ها و معیارها در ابعاد وسیع تری مورد ارزیابی قرار می دهد، جایگزین سایر روش ها شده است. در مطالعه حاضر، شاخص EDSS از طریق معاینه پزشکی و مشاهده علائم کلینیکی برای بیماران اندازه گیری شد. نتایج نشان داد که تفاوتی میان میانگین EDSS بین بیماران زن و مرد مشاهده نمی شود.

هم چنین نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ارتباط میان میزان EDSS و ضخامت لایه عصبی شبکیه که به روش HRT مورد ارزیابی قرار گرفته بود، به لحاظ آماری معنادار نمی باشد. از سوی دیگر، مطالعه ای که در سال ۲۰۰۸ انجام شد، نشان داد که کاهش ضخامت لایه عصبی شبکیه به طور معناداری با افزایش شدت مالتیپل اسکلروزیس در ارتباط است. این مطالعه جهت بررسی ضخامت لایه عصبی شبکیه از روش OCT استفاده کرده بود<sup>(۲)</sup>.

در تحقیق دیگری ضخامت لایه عصبی شبکیه در بیماران MS progressive (primary یا secondary) با یا بدون نوریت اپتیک به روش

ضخامت لایه عصبی شبکیه دو چشم نیز ارتباط معنی دار آماری به دست نیامد (جدول شماره ۲).

میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه هر دو چشم در بیمارانی که اینترفرون مصرف می کردند، ۰/۲۳۲ میکرومتر و در بیمارانی که اینترفرون مصرف نمی کردند ۰/۲۱۶ میکرومتر بود که تفاوت مشاهده شده از نظر آماری معنی دار نبود (نمودار ۵) ( $p=0/122$ ).

از طرف دیگر میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم راست در بیمارانی که اینترفرون مصرف می کردند، ۰/۲۳۲ میکرومتر و در بیمارانی که اینترفرون مصرف نمی کردند ۰/۲۰۶ میکرومتر بود. هم چنین میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه چشم چپ در بیمارانی که اینترفرون مصرف می کردند، ۰/۲۳۲ میکرومتر و در بیمارانی که اینترفرون مصرف نمی کردند ۰/۲۲۷ میکرومتر بود. البته تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

### بحث و نتیجه گیری

مالتیپل اسکلروزیس شایع ترین بیماری مزمن التهابی خودایمنی سیستم عصبی مرکزی شامل مغز و طناب نخاعی می باشد که با دمیالینیزاسیون و از دست رفتن آکسون این مناطق مشخص می شود<sup>(۱۳)</sup>.

در حدود دو سوم بیماران مالتیپل اسکلروزیس بین ۲۰ تا ۴۰ سال می باشد. پیک سنی شروع بیماری در خانم ها حدود پنج سال بیشتر از آقایان است. گزارش شده که سن شروع بیماری RR.MS

از یک چشم یا دو چشم) با افرادی که سابقه نوریت اپتیک نداشته‌اند تفاوت معناداری مشاهده نشد. یکی از اهداف این پژوهش، بررسی تاثیر تنظیم کننده‌های ایمنی (Immunomodulators) در وضعیت ناتوانی و ضخامت لایه عصبی شبکیه بیماران مبتلا به RR.MS بوده است. یکی از داروها برای تعدیل سیر بیماری بتا اینترفرون ها هستند. در مطالعات دارای شاهد پلاسبو هر سه نوع بتا اینترفرون نتایج مشابهی به صورت کاهش ۳۰ درصدی حملات مالتیپل اسکلروزیس در بیماران فاز RR داشته‌اند<sup>(۱۷و۱۸)</sup>. در مطالعه دیگری اثربخشی هر سه نوع بتا اینترفرون در درمان مالتیپل اسکلروزیس بررسی شد و نتیجه گیری کرد که سه داروی مذکور (آونکس، ریپف، بتافرون) بطور معنی داری باعث کاهش عود و EDSS می گردند<sup>(۱۹)</sup>. نتایج مطالعه مشابه انجام شده در ایتالیا کاهش معنی دار ۵۵ درصدی عود حملات با استفاده از آونکس را نشان داد<sup>(۲۰)</sup>. در عین حال طبق نتایج این مطالعه مصرف اینترفرون تا حدودی در جلوگیری از کاهش ضخامت لایه عصبی شبکیه موثر است، هر چند درجه این تأثیر از لحاظ آماری معنادار نمی باشد.

اختلافات موجود بین مطالعه حاضر و سایر مقالات ارایه شده، پیرامون تاثیر درمان بر روند پیشرفت ناتوانی بیماران و نیز تغییرات ضخامت لایه عصبی شبکیه، باید به شکلی دقیق تر مورد بررسی قرار گیرد. استفاده از حجم نمونه کمتر، با توجه به مشکلات موجود، و نیز استفاده از روش های تصویربرداری متفاوت مانند HRT، می توانند از علل بروز چنین تفاوت هایی باشند.

با توجه به این که این مطالعه، ارتباط معناداری میان میزان ناتوانی کلینیکی بیماران (EDSS) و ضخامت لایه عصبی شبکیه، که به روش HRT مورد ارزیابی قرار گرفته بود، را نشان نداد، و نیز با توجه به مطالعات مشابه انجام شده، می توان نتیجه گرفت که در اکثر موارد، استفاده از روش OCT جهت تعیین ضخامت لایه عصبی شبکیه بیماران مالتیپل اسکلروزیس، می تواند اطلاعات جامع تری در این مورد به دست دهد. به این منظور، اجرای مطالعات دقیق تر، جهت ارزیابی و مقایسه دقیق تر

OCT اندازه گیری شد، دریافتند ارتباط قابل توجهی بین EDSS و ضخامت لایه عصبی شبکیه وجود ندارد. هم چنین در این مطالعه ارتباطی بین مدت بیماری و ضخامت لایه عصبی شبکیه پیدا نشد<sup>(۲)</sup>.

در مطالعه‌ای در اسپانیا که به منظور مقایسه روش های تصویربرداری OCT و HRT انجام شد، به این نتیجه رسیدند که هر دو روش می توانند کاهش ضخامت لایه عصبی شبکیه را در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس در مقایسه با گروه کنترل نشان دهند؛ با این حال این دو مقیاس، ارتباط ضعیفی با یکدیگر نشان دادند که این موضوع بیان گر این است که شاید جنبه های متفاوتی از تغییرات بافتی موجود در مالتیپل اسکلروزیس در هر یک از روش ها مورد اندازه گیری قرار می گیرد. هم چنین به نظر رسید OCT تکنیک حساس تری برای نشان دادن تغییرات به وجود آمده در مالتیپل اسکلروزیس باشد<sup>(۱۶)</sup>. بر اساس نتایجی که در تحقیق حاضر به دست آمد می توان بیان کنیم که HRT وسیله حساسی برای اندازه گیری ضخامت لایه عصبی شبکیه در بیماران ما نبوده است.

بر اساس مطالعات انجام شده قبلی تغییرات ضخامت لایه عصبی شبکیه مانند تغییر ضخامت آن در طول حداقل سه تا شش ماه از حمله نوریت اپتیک روی می دهد و گاهی حتی تا یک سال بعد هم طول می کشد. در مطالعه حاضر فاصله زمانی حداقل سه ماه بین نوریت اپتیک و اندازه گیری ضخامت لایه عصبی شبکیه در نظر گرفته شد و ممکن است در این مطالعه چون فاصله زمانی سه ماه را انتخاب کردیم، ادم حاصل از نوریت اپتیک در طول این زمان باقی مانده باشد و ضخامت لایه عصبی شبکیه را به طور کاذب بالاتر نشان دهد.

مطالعه حاضر نشان داد، بیمارانی که دارای سابقه حمله نوریت اپتیک برای هردو چشم خود می باشند میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه نازکتری در مقایسه با بیماران بدون نوریت اپتیک یا نوریت اپتیک در یک چشم دارند؛ حال آن که بین میانگین ضخامت لایه عصبی شبکیه دو چشم بیماران در افرادی که سابقه نوریت اپتیک داشته‌اند (صرف نظر

- axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. *Neuroimage*. 2006; 31:286-293.
10. Chen TC, Cense B, Miller JW, Rubin PA, Deschler DG, Gragoudas ES, et al. Histologic correlation of in vivo optical coherence tomography images of the human retina. *Am J Ophthalmol*. 2006;113 :324-332.
  11. Park KH, Caprioli J. Development of a novel reference plane for the Heidelberg retina tomography with optical coherence tomography measurements. *J Glaucoma*. 2002 Oct; 11(5):385-91.
  12. Frohman E, Costello F, Zivadinof R, Stuve O, Conger A, Winslow H, et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 853-63.
  13. Weinstock-Guttman B, Bakshi R. Combination therapy for multiple sclerosis: the treatment strategy of the future? *CNS Drugs*. 2004; 8:777-92.
  14. Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, Markowitz CE, Galetta SL, Volpe NJ, et al. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2006; 113:324-332.
  15. Sergott CR. Historical perspective and future prospective for retinal nerve fiber loss on optic neuritis and multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2006; 108: 215 – 225.
  16. Toledo J, Sepulcre J, Salinas-Alaman A, García-Layana A, Murie-Fernandez M, Bejarano B, et al. Retinal nerve fiber layer atrophy is associated with physical and cognitive disability in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008 Aug; 14(7):906-12.
  17. Tornator C, Bartlett D. Tolerability of interferon beta-1b can be significantly improved using both interferon-free needle and automated injection techniques. *J Neurol*. 2002; 244:814.
  18. Wu X, Dastidar P, Kuusisto H, Ukkonen M, Huhtala H, Ebvaara I. Increased disability and MRI lesions after discontinuation of IFN-beta-1a in secondary progressive MS. *Acta Neurol Scand*. 2005; 112:242-47.
  19. Etemadifar M, Janghorbani M, Shaygannejad V. Comparison of Betaferon, Avonex, and Rebif in treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2006;113(5):283-7.
  20. Wu X, Dastidar P, Kuusisto H, Ukkonen M, Huhtala H, Ebvaara I. Increased disability and MRI lesions after discontinuation of IFN-beta-1a in secondary progressive MS. *Acta Neurol Scand*. 2005; 112:242-47.

این دو روش و نیز بررسی تغییرات ضخامت لایه عصبی شبکه در سیر بیماری مالتیپل اسکلروزیس به عنوان شاخصی برای پیش بینی سیر بیماری و نیز طرح استراتژی های درمانی مناسب پیشنهاد می گردد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه دکتر عاطفه حسینی- نسب در مقطع دکترای تخصصی به راهنمایی دکتر مهدی مقدسی و مشاوره دکتر مصطفی سلطان سنجری در سال ۱۳۹۰ و کد ۹۰۰ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است.

### منابع

1. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurology in clinical practice*. 5th Ed. New York: Butterworth & Heinemann; 2008. P 1631.
2. Henderson AP, Trip SA, Schlottmann PG, Altmann DR, Garway-Heath DF, Plant GT, et al. An investigation of the RNFL in progressive Multiple Sclerosis using optic coherence tomography. *Brain*. 2008 ;131 :277 – 287.
3. Miller DH, Grossman RI, Reingold SC, McFarland HF. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain*. 1998; 121(1):3-24.
4. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33:1444-1452.
5. Rudick R, Antel J, Confavreux C, Cutter G, Ellison G, Fischer J, et al. Recommendations from the national multiple sclerosis society clinical outcomes assessment task force. *Ann Neurol*. 1997; 42:379-382.
6. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R., Mörk S., Bö L.. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* .1998; 338:278-285.
7. Ferguson B, Matyszak MK, Esiri MM, Perri VH. Axonal damage in acute multiple sclerosis lesions. *Brain*. 1997;120 ( 3):393-399.
8. Kerrison JB, Flynn T, Green WR. Retinal pathologic changes in multiple sclerosis. *Retia*. 1994; 14:445-451.
9. Trip SA, Scloftmann PG, Jones SJ, Li WY, Garway-HeathDF, Thompson AJ, et al.. Optic nerve atrophy and retinal nerve fiber layer thinning following optic neuritis: evidence that

## Evaluation of relation between the retinal nerve fiber layer and Expanded Disability Status Scale (EDSS) in patients with relapsing-remitting form of multiple sclerosis referring to Rasool-e- Akram Hospital

\***Mehdi Moghaddasi, MD.** Assistant Professor of Neurology, Hazrat Rasool-e- Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran . (\*Corresponding author). moghaddasim@hotmail.com.

**Atefeh Hosseini Nasab, MD.** Assistant of Neurology, Hazrat Rasool-e- Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. atefehhosseininasab@gmail.com.

**AmirAli Shirali, MD.** General Practitioner, Tehran, Iran. amir.shirali@gmail.com.

**Mostafa Soltan Sanjari, MD.** Assistant Professor of Ophthalmology, Hazrat Rasool-e- Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. soltansanjari@yahoo.com

### Abstract

**Background:** Early diagnosis of multiple sclerosis (MS) disability is very important in managing patients. The aim of this study is to use Heidelberg Retinal Tomography (HRT) to evaluate the Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) of MS patient as a predictor factor of their disability scales.

**Methods:** In this cross-sectional study a total of 69 patients with Relapsing-Remitting MS (RR.MS) were selected based on the revised McDonald criteria. They were examined by a neurologist to calculate their Expanded Disability Status Scale (EDSS) scores. Patients' demographic information and related data such as history of Optic Neuritis (ON) and used Interferones were collected. Patients were referred to ophthalmology department in Rasool-e- Akram Hospital for assessment of their RNFL thickness using HRT method. Data was analyzed by SPSS software and  $p < 0.05$  was considered to be significant.

**Results:** The range of patient's age was 17 to 59 years. The mean of EDSS scores of men and women were 2.69 micrometer and 2.86 micrometer that showed no significant difference ( $p=0.63$ ). Spearman Correlation showed that there is no significant correlation between EDSS and mean RNFL thickness in both left and right eyes ( $p=0.081$  for the right and  $p=0.052$  for the left). Also, there was no significant correlation between EDSS and mean RNFL thickness of both eyes in patients with or without optic neuritis ( $p=0.66, 0.28$ ). Mean RNFL thickness of both eyes showed no significant difference in patients with and without optic neuritis (0.209).

**Conclusion:** This study pointed out that no decrease was detected in RNFL thickness by increasing EDSS scores using HRT method. There are evidence that both HRT and Optical Coherence Tomography (OCT) methods can show decrease of RNFL but OCT appears to be more sensitive.

**Keywords:** MS, EDSS, Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL).