



T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GEÇİRİLMİŞ NONARTERİTİK ANTERİOR İSKEMİK OPTİK
NÖROPATİLİ HASTALARDA MAKULA VE OPTİK SİNİR
BAŞINDAKİ MİKROVASKÜLER VE YAPISAL
DEĞİŞİKLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Anıl UYSAL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Kemal YAR

ADANA-2023



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**GEÇİRİLMİŞ NONARTERİTİK ANTERİOR İSKEMİK OPTİK
NÖROPATİLİ HASTALARDA MAKULA VE OPTİK SİNİR
BAŞINDAKİ MİKROVASKÜLER VE YAPISAL
DEĞİŞİKLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Anıl UYSAL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Kemal YAR

ADANA-2023

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında büyük bir özveri ve anlayışla yardımlarını esirgemeyen, bilgi birikimi ve yol göstericiliği ile tezimin planlanması ve yürütülmesinde sonsuz katkıları olan tez danışmanı hocam Dr. Öğr. Üyesi Kemal Yar'a,

Çukurova Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim, mesleki ve etik açıdan bana yol gösteren, üstümde büyük emekleri olan anabilim dalımızdaki tüm değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca sayısız hatıra biriktirdiğim, birlikte çok şey öğrendiğim ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm kıymetli asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım, yoğun çalışma temposunda dahi desteklerini ve hoşgörülerini esirgemeyen kliniğimizin tüm hemşire, sekreter ve personeline,

Beni büyük bir emek ve özveri ile yetiştirip bugünlere gelmemi sağlayan, evlatları olmaktan dolayı sonsuz mutluluk ve gurur duyduğum annem Dilek Uysal ve babam Asım Uysal'a,

Sonsuz desteği ve sevgisiyle yanımda olan, uzmanlık bölümüyle ilgili verdiğim kararda beni cesaretlendiren, yaşadığım tüm zorlukları benimle göğüsleyen, her zaman 'iyi ki' dediğim sevgili eşim Merve'ye,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Anıl UYSAL

Adana – 2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
KISALTMA LİSTESİ	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Optik Sinir Anatomi ve Fizyolojisi	4
2.1.1. İntraoküler Bölüm	5
2.1.1.1. Retina Sinir Lifi Tabakası	5
2.1.1.2. Prelaminer Bölge	6
2.1.1.3. Lamina Kribrosa Bölgesi	6
2.1.1.4. Retrolaminer Bölge	6
2.1.2. İntraorbital Bölüm	7
2.1.3. İntrakanaliküler Bölüm	7
2.1.4. İntrakraniyal Bölüm	7
2.2. Optik Sinirin Beslenmesi	7
2.2.1. İntraoküler Bölümün Beslenmesi	8
2.2.1.1. Arteriyel Beslenme	8
2.2.1.2. Venöz Drenaj	9
2.2.2. İntraorbital Bölümün Beslenmesi	9
2.2.3. İntrakanaliküler Bölümün Beslenmesi	9
2.2.4. İntrakranial Bölümün Beslenmesi	9
2.3. Optik Sinir Başı Kan Akımı Otoregülasyonu	9
2.3.1. Sistemik Mekanizmalar	10
2.3.2. Lokal Mekanizmalar	10

2.3.2.1. Metabolik Mekanizmalar	10
2.3.2.2. Miyojenik Mekanizmalar	11
2.3.2.3. Parankimal Mekanizmalar	11
2.4. Retina Anatomisi	11
2.4.1. Retinanın Vasküler Yapısı	13
2.5. Koroid Vasküler Yapısı	15
2.6. İskemik Optik Nöropatiler	17
2.6.1. Anterior İskemik Optik Nöropatiler	17
2.6.1.1. Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati	17
2.6.1.2. Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati	19
2.6.1.2.1. Epidemiyoloji ve Demografi	19
2.6.1.2.2. Patofizyoloji	19
2.6.1.2.3. Risk Faktörleri	21
2.6.1.2.3.1. Sistemik Risk Faktörleri	21
2.6.1.2.3.2. Lokal Risk Faktörleri	22
2.6.1.2.4. Klinik Özellikler	22
2.6.1.2.5. Prognoz	24
2.6.1.2.6. Ayırıcı Tanı	24
2.6.1.2.7. Tedavi Seçenekleri	25
2.6.2. Posterior İskemik Optik Nöropati (PION)	31
2.6.3. Görüntüleme Yöntemleri	32
2.6.3.1. Optik Koherens Tomografi	32
2.6.3.2. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi	36
3. GEREÇ ve YÖNTEM	41
3.1. Hasta Seçimi ve Veri Toplama	41
3.2. Görüntüleme Yöntemleri	42
3.3. Görme Alanı	50
3.4. İstatistiksel Analiz	51
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	70
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	91
KAYNAKLAR	93

EKLER	109
Ek-1. Etik Kurul Onay Formu.....	109



TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Grup 1, 2 ve 3'ün demografik özellikleri	53
Tablo 2. Grup 1, 2 ve 3'ün oftalmolojik muayene, görme alanı ve aksiyel uzunluk parametreleri	55
Tablo 3. Hastaların görme alanlarında defekt tiplerine göre dağılımı	55
Tablo 4. Grup 1, 2 ve 3'ün retina kalınlık değerleri	57
Tablo 5. Grup 1, 2 ve 3'de yüzeyel kapiller pleksusta vasküler dansite değerleri (%).....	58
Tablo 6. Grup 1, 2 ve 3'de derin kapiller pleksusta vasküler dansite değerleri (%).....	59
Tablo 7. Grup 1, 2 ve 3'ün FAZ, FAZ FD ve FAZ çevresi değerleri.....	60
Tablo 8. Grup 1, 2 ve 3'ün YKP'de akım olmayan alan ve subfoveal koroid kalınlığı ölçüm değerleri.....	61
Tablo 9. Gruplar arası iç ve dış retina tabakalarının kalınlık değerleri.....	62
Tablo 10. Grup 1, 2 ve 3'ün optik disk ve radyal peripapiller vasküler dansite değerleri.....	63
Tablo 11. Grup 1, 2 ve 3'ün pRSLT değerleri.....	64
Tablo 12. Grup 1 ve 2'de ortalama pRSLT ile YKP, DKP, RPK pleksus ve retina kalınlığı parametreleri arasında korelasyon analizi.....	66
Tablo 13. Grup 1 ve 2'de EİDGK ile YKP, DKP, RPK pleksus, retina kalınlığı ve pRSLT parametreleri arasında korelasyon analizi.....	67
Tablo 14. Grup 1 ve 2'de MD ile YKP, DKP, RPK pleksus, retina kalınlığı ve pRSLT parametreleri arasında korelasyon analizi.....	68
Tablo 15. Grup 1 ve 2'de PSD ile YKP, DKP, RPK pleksus, retina kalınlığı ve pRSLT parametreleri arasında korelasyon analizi.....	69

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No:	Sayfa No:
Şekil 1. Optik sinirin bölümleri.....	4
Şekil 2. Retina sinir liflerinin dağılımı ve optik diske giriş düzeni.....	6
Şekil 3. Optik sinir başı kan akımı	8
Şekil 4. Santral retinanın (arka kutup) topografik anatomisi.....	12
Şekil 5. Retina katmanları	13
Şekil 6. OKT’de makulanın çok katmanlı yapısı	34
Şekil 7. SD-OKT’de makula zonları: 1.santral foveal alan, 2. Süperior parafoveal alan, 3.Nazal parafoveal alan, 4.İnferior parafoveal alan, 5.Temporal parafoveal alan, 6. Süperior perifoveal alan, 7. Nazal perifoveal alan, 8. İnferior perifoveal alan, 9. Temporal perifoveal alan.....	34
Şekil 8. OKT’de pRSLT analizi.....	35
Şekil 9. Retinada segmentasyon tabakalarına ait OKTA en face görüntüleri (yüzeyel ve derin kapiller pleksus, dış retina ve koryokapillaris).....	39
Şekil 10. Optik sinir başı ve peripapiller alana ait OKTA en face görüntüleri (Vitreus/retina, radyal peripapiller kapiller pleksus, koroid)	40
Şekil 11. Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü	43
Şekil 12. Retina segmentinde en face ve B-scan görüntüleri ile foveal avasküler zon (mm ²), foveal avasküler zon “fractal dimension” (%) ve foveal avasküler zon çevresi (perimetre, mm) değerlerinin ölçümleri	45
Şekil 13. Yüzeyel kapiller pleksusta en face ve B-scan görüntüleri ile akım olmayan alanın ölçümü (mm ²) (sarı renkli alan)	46
Şekil 14. Yüzeyel kapiller pleksusta en face ve B-scan görüntüleri ile “Early Treatment Diabetic Retinopathy Study” ızgara modeline uygun damar dansitesi (%) ve kalınlık ölçümleri (µm)	46
Şekil 15. Derin kapiller pleksusta en face ve B-scan görüntüleri ile “Early Treatment Diabetic Retinopathy Study” ızgara modeline uygun damar dansitesi (%) ve kalınlık ölçümleri (µm)	47
Şekil 16. Retina kalınlık ve B-scan görüntülerinde merkezi retinal kalınlık ölçümü (µm)	47
Şekil 17. Retina kalınlık ve B-scan görüntülerinde iç (İLM-İPT) retinal kalınlık ölçümü (µm).....	48
Şekil 18. Retina kalınlık ve B-scan görüntülerinde dış (DPT-BRM) retinal kalınlık ölçümü (µm).....	48

Şekil 19. Optik sinir başı 4,5x4,5 mm'lk ölçümlerde retina sinir lifi tabakası kalınlığı (μm) ve radyal peripapiller kapiller pleksusta tüm alan, disk içi ve peripapiller vasküler dansite (%) ölçümü	49
Şekil 20. Görme alanında incelenen parametreler.....	50



KISALTMA LİSTESİ

AİON	: Anterior iskemik optik nöropati
AAİON	: Arteritik anterior iskemik optik nöropati
BRM	: Bruch membranı
CRP	: C reaktif protein
C/D	: Cup/disk
dB	: Desibel
DKP	: Derin kapiller pleksus
DM	: Diabetes mellitus
DPT	: Dış pleksiform tabaka
EDI-OKT	: Enhanced depth imaging optik koherens tomografi
EİDGK	: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı
FAZ	: Foveal avasküler zon
FAZ FD	: Foveal avasküler zon fractal dimension
FFA	: Fundus floresein anjiyografi
GHT	: Gangliyon hücre tabakası
GİB	: Göz içi basınç
HT	: Hipertansiyon
IONDT	: Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial
İLM	: İç limitan membran

İPT	: İç pleksiform tabaka
İSYA	: İndosiyanın yeşili anjiyografi
İVTA	: İntravitreal triamsinolon asetonid
kPSA	: Kısa posterior siliyer arter
Mm	: Milimetre
NAİON	: Nonarteritik iskemik optik nöropati
OA	: Oftalmik arter
OKT	: Optik koherens tomografi
OKTA	: Optik koherens tomografi anjiyografi
OSKD	: Optik sinir kılıf dekompresyonu
PSA	: Posterior siliyer arter
PİON	: Posterior iskemik optik nöropati
RAPD	: Rölatif afferent pupil defekti
RPE	: Retina pigment epiteli
pRSLT	: Peripapiller retina sinir lifi tabakası
SRA	: Santral retinal arter
SD-OKT	: Spektral domain optik koherens tomografi
SSADA	: Split spectrum amplitude decorrelation
VD	: Vasküler dansite
YKP	: Yüzeyel kapiller pleksus
µm	: Mikrometre

ÖZET

Geçirilmiş Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropatili Hastalarda Makula ve Optik Sinir Başındaki Mikrovasküler ve Yapısal Değişikliklerin Değerlendirilmesi

Amaç: Nonarteritik anterior iskemik optik nöropatili (NAİON) gözler ile etkilenmemiş diğer gözlerin makula, koroid, optik sinir başı ve peripapiller retinadaki yapısal özelliklerinin optik koherens tomografi (OKT) ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile incelenerek elde edilen parametrelerin gruplar arasında ve sağlıklı gözlerle karşılaştırılarak olası yapısal farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza NAİON tanılı 36 hastanın 44 gözü, etkilenmeyen diğer 27 göz ve sağlıklı 45 göz olmak üzere toplam 116 göz dahil edildi. Üç grubun yaş, cinsiyet, sferik eşdeğer ve aksiyel uzunluk değerleri benzerdi (tümü için $p>0,05$). Tüm katılımcıların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ve göz içi basıncı (GİB) kaydedildi. Görme alanı ile ortalama deviasyon (MD) ve patern standart deviasyon (PSD); SD-OKT ile subfoveal koroid kalınlığı; OKTA ile yüzeyel kapiller pleksus (YKP), derin kapiller pleksus (DKP) ve radyal peripapiller kapiller (RPK) pleksusta vasküler dansite (VD), peripapiller retina sinir lifi tabakası (pRSLT) kalınlığı, merkezi retina kalınlığı, foveal avasküler zon (FAZ) alanı ve çevresi ile FAZ çevresinde kapiller dansite (FAZ FD) değerlendirildi. Tüm parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı. Ayrıca; pRSLT, MD, PSD ve EİDGK ile OKTA’da ölçülen parametreler arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Sağlıklı ve etkilenmeyen diğer gözlere kıyasla NAİON’li gözlerde; EİDGK, MD, PSD, YKP ve RPK’daki tüm VD parametreleri, tüm pRSLT parametreleri, merkezi fovea dışındaki tüm retina kalınlık parametreleri, YKP’de akım olmayan alan ve FAZ FD değerleri daha düşüktü (tümü için $p<0,05$). Sağlıklı gözlere kıyasla etkilenmeyen diğer gözlerde; MD, YKP’deki VD parametreleri (tüm alan, üst ve alt yarı, parafovea ve temporal parafoveal VD) ile RPK’da temporal alt pVD parametreleri daha düşüktü (tümü için $p<0,05$). Ayrıca, subfoveal koroid kalınlığı sağlıklı gözlere kıyasla, hem NAİON’li gözler de hem de etkilenmeyen diğer gözlerde daha düşüktü, ancak istatistiksel fark sadece NAİON’li gözler için gösterilebildi (sırasıyla $p=0,514$, $p<0,05$). NAİON’li gözler ve etkilenmeyen diğer gözlerde; EİDGK, MD ve ortalama pRSLT ile birçok parametre arasında anlamlı korelasyonlar saptandı (tümü için $p<0,05$).

Sonuç: OKTA ile sağlıklı gözlere kıyasla NAİON’li gözlerde; makula, optik disk ve peripapiller retinada belirgin mikrovasküler ve yapısal değişiklikler saptandı. Ayrıca ‘etkilenmeyen’ diğer gözlerde saptadığımız anormal YKP ve RPK VD parametreleri, NAİON gelişimiyle ilişkili vasküler potansiyel biyobelirteçler olabileceğini düşündürmektedir. Ancak sonuçlarımızın daha geniş kapsamlı ve prospektif çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler : Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), vasküler dansite, optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), koroidal kalınlık

ABSTRACT

Evaluation of Microvascular and Structural Changes in the Macula and Optic Nerve Head in Patients with Previous Nonarteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy

Purpose: This study aims to examine the structural features of the macula, choroid, optic nerve head and peripapillary retina of eyes with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and unaffected normal eyes by optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA) and to find out possible structural differences by comparing the obtained parameters between the groups and with healthy eyes.

Materials and Methods: A total of 116 eyes, including 44 eyes of 36 patients with NAION, 27 unaffected eyes and 45 healthy eyes were included in the study. Age, gender, spherical equivalent and axial length values of the three groups were found to be similar ($p>0,05$ for all). The best corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure (IOP) were recorded in all participants. Mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) were evaluated by visual field, subfoveal choroidal thickness by SD-OCT, vascular density (VD) and peripapillary retinal nerve fibre layer (pRNFL) thickness in the superficial capillary plexus (SCP), deep capillary plexus (DCP) and radial peripapillary capillary (RPC) plexus, central retinal thickness, foveal avascular zone (FAZ) area and perimeter and capillary density around the FAZ (FAZ FD) by OCTA. All parameters were compared between the groups. Furthermore, the relationship between pRNFL, MD, PSD and BCVA and the parameters measured in OCTA was researched.

Results: Compared to healthy and unaffected eyes, BCVA, MD, PSD, all VD parameters in the SCP and RPC, all pRNFL parameters, all retinal thickness parameters (except for the central fovea), non-flow area in the SCP and FAZ FD values were lower in eyes with NAION ($p<0,05$ for all). Compared to healthy eyes, the MD, VD parameters (whole image, upper and lower hemi, parafoveal and temporal parafoveal VD) in SCP and temporal inferior pVD parameters in RPC were lower in unaffected eyes ($p<0,05$ for all). Furthermore, subfoveal choroidal thickness was lower in both eyes with NAION and unaffected normal eyes compared to healthy eyes, but statistical difference could only be demonstrated for eyes with NAION ($p=0,514$, $p<0,05$, respectively). Significant correlations were found between BCVA, MD and mean pRNFL and many parameters in eyes with NAION and unaffected eyes ($p<0,05$ for all).

Conclusion: The OCTA revealed significant microvascular and structural changes in the macula, optic disc and peripapillary retina in eyes with NAION compared to healthy eyes. Moreover, the abnormal SCP and RPC VD parameters found in 'unaffected' normal eyes suggest that there may be vascular potential biomarkers associated with the development of NAION. However, our results need to be supported by more comprehensive and prospective studies.

Keywords: Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION), vascular density, optical coherence tomography angiography (OCTA), choroidal thickness

1. GİRİŞ

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), tek taraflı akut ve ağrısız görme azalması, optik disk ödemi ve görme alanı kaybı ile karakterize bir hastalıktır. İskemik optik nöropatinin (İON) en yaygın alt tipi ve glokomdan sonra en sık görülen optik nöropatidir. 50 yaş ve üzerinde en sık görülen akut optik nöropati olup; Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yıllık insidansı 2,3-10,2/100.000 arasında değişmektedir¹⁻⁴.

NAİON'nin patogenezi oldukça karmaşıktır ve optik sinir başındaki dolaşım yetmezliğinden kaynaklandığı yaygın olarak kabul görmektedir. Optik sinir başının vaskülarizasyonu esas olarak posterior siliyer arterler (PSA) tarafından sağlanmaktadır. Kısa posterior siliyer arterlerdeki (kPSA) vasküler disfonksiyona bağlı olarak optik sinir başında hipoperfüzyon ve iskemik hasar sonucu NAİON geliştiği düşünülmektedir⁴⁻⁶.

NAİON hastalarında başvuruda izlenen tipik muayene bulguları; görme keskinliğinde tek taraflı, ani ve ağrısız azalma, rölatif afferent pupil defekti (RAPD), görme alanı defekti ve sıklıkla peripapiller kıymık tarzı hemorajilerin eşlik ettiği optik disk ödemidir^{5,6}. Genellikle tek taraflı tutulum görülmesine rağmen, diğer gözde 5 yıl içinde NAİON gelişme riski %14,7-19'dur^{7,8}. Tanı için detaylı anamnez ve detaylı oftalmolojik muayene genellikle yeterlidir. Görme keskinliği 20/20'den ışık hissine kadar geniş bir aralıkta değişebilir. Bu durumda görme kaybını değerlendirmek için en önemli görsel fonksiyonel test perimetridir. Görme alanında en yaygın görülen defekt paternleri alt nazal ve alt altitudinal skotom olmakla birlikte başka defekt kombinasyonları da izlenebilir^{6,9}. Optik koherens tomografi (OKT), tanı ve takip esnasında peripapiller retina sinir lifi tabakasındaki (pRSLT) değişimlerin tanımlanmasında oldukça faydalıdır¹⁰. Fundus floresein anjiyografide (FFA) optik diskten sızıntı ve peripapiller koroidal dolumda gecikme izlenebilir¹¹. Ayırıcı tanıda arteritik anterior iskemik optik nöropati (AAİON), demiyelinizan veya enfeksiyöz optik nevrit ve kompresif optik nöropati gibi diğer akut optik nöropatiler dışlanmalıdır¹².

Sistemik hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, iskemik kalp hastalığı, nokturnal hipotansiyon, ateroskleroz, obstrüktif uyku apne sendromu NAİON

ile ilişkili önemli sistemik risk faktörleridir. Ayrıca sigara kullanımı, çeşitli ilaçlar (amiodaron, vazopressör ajanlar, fosfodiesteraz 5 inhibitörleri vb.) ve optik diske ait bazı yapısal özellikler (optik disk druzeni, optik diskte fizyolojik çukurluğun küçük olması vs.) de NAİON için diğer olası risk faktörleridir¹³⁻¹⁶. Hastalığın tedavisinde çeşitli cerrahi ve medikal yöntemler denenmiş olsa da henüz kanıtlanmış kesin bir tedavi yöntemi yoktur¹⁷.

OKT, NAİON gibi birçok optik nöropati tanılı hastanın araştırma ve klinik yönetiminde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır¹⁸. Spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT), retinanın yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerinin elde edilmesine ve makula ile optik sinir çevresindeki retina kalınlığının *in vivo* olarak ölçümüne olanak sağlayan invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Bu sayede optik nöropatilerde pRSLT kalınlığını belirlemek ve takip etmek için oldukça değerli bir araç haline gelmiştir^{19,20}. Ayrıca artırılmış derinlikli görüntüleme (enhanced depth imaging [EDI]) yöntemi ile koroidin *in vivo* olarak kesitsel görüntülenmesine ve böylece kalınlığının ölçümüne de olanak sağlar²¹. Önceki çalışmalarda, NAİON hastalarında sağlıklı olgulara kıyasla pRSLT, makula ve koroid kalınlığında farklılıkların olduğu rapor edilmiştir^{22,23}.

NAİON hastalarında oküler dolaşım ile ilgili daha önceki çalışmalarda, indosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA) ya da FFA gibi çeşitli invaziv görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır^{11,24}. Bu çalışmaların sonuçları, NAİON'de optik disk perfüzyonunda bir bozulma olduğunu öne sürse de, bu görüntüleme modaliteleri optik sinir başı vaskülarizasyonunda etkilenmenin tam derinliği ve derecesi hakkında kantitatif olarak bilgi sağlamamaktadır. OKTA ise daha yeni ve invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Ayrıca retina, koroid ve optik sinir başında mikrovasküler yapının farklı katmanlarda, yüksek çözünürlükte ve üç boyutlu olarak görüntülenmesini ve kantitatif olarak ölçümler yapılabilmesine olanak sağlar²⁵. OKTA bu özellikleri nedeniyle FFA ve İSYA'ya göre önemli avantajlara sahiptir ve bu nedenle nonarteritik anterior iskemik optik nöropatide mikrovasküler anormalliklerin araştırılmasına yönelik ilgiyi artırmıştır²⁶⁻²⁸.

Çalışmamızda tanı döneminden itibaren en az 3 ay süre geçen NAİON'li gözler ile etkilenmeyen diğer gözleri, hem kendi aralarında hem de ayrı ayrı sağlıklı kontrol gözleri

ile karşılaştırarak, her iki gözün de özelliklerinin daha net anlaşılmasını amaçlamaktayız. Bu amaçla çalışmamızda; tüm katılımcıların makula, koroid, optik sinir başı ve peripapiller bölgedeki mikrovasküler ve yapısal özelliklerini SD-OKT ve OKTA parametreleriyle inceleyerek bu parametreleri gruplar arasında karşılaştırdık ve görsel fonksiyonel sonuçlar ile ilişkilerini araştırdık. Sonuçların NAİON patogenezinin daha iyi anlaşılabilmesi için de bir görüş sunabileceğine inanıyoruz.

.

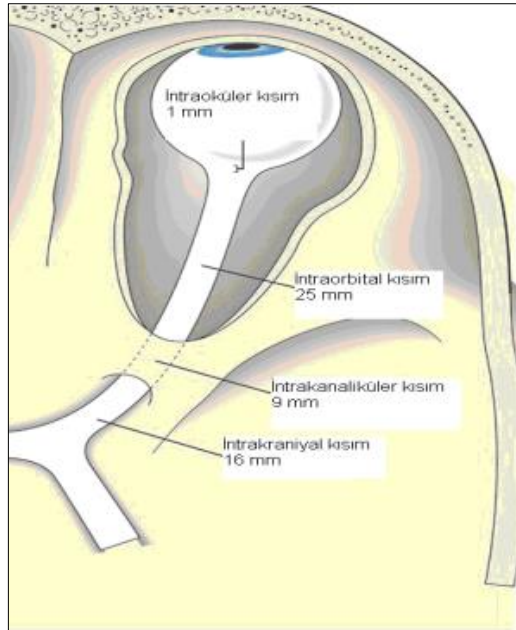


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Optik Sinir Anatomi ve Fizyolojisi

Optik sinir yaklaşık 1,2 milyon retinal gangliyon hücresinin aksonları tarafından oluşturulmaktadır²⁹. Sinirin başlangıcı anatomik olarak optik disk; fizyolojik ve fonksiyonel olarak ise retinanın gangliyon hücre tabakasıdır. Sinir liflerinin büyük bir kısmı optik kiyazmada çaprazlaşarak lateral genikulat cisme uzanır³⁰. Optik sinir globdan kiyazmaya kadar yaklaşık 50 mm uzunluğundadır ve anatomik olarak 4 bölümde incelenir³¹ (Şekil 1).

1. İntraoküler bölüm (optik disk, yaklaşık 1 mm)
2. İntraorbital bölüm (yaklaşık 25 mm)
3. İntrakanaliküler bölüm (yaklaşık 9 mm)
4. İntrakraniyal bölüm (yaklaşık 16 mm)



Şekil 1. Optik sinirin bölümleri³¹

2.1.1. İntraoküler Bölüm

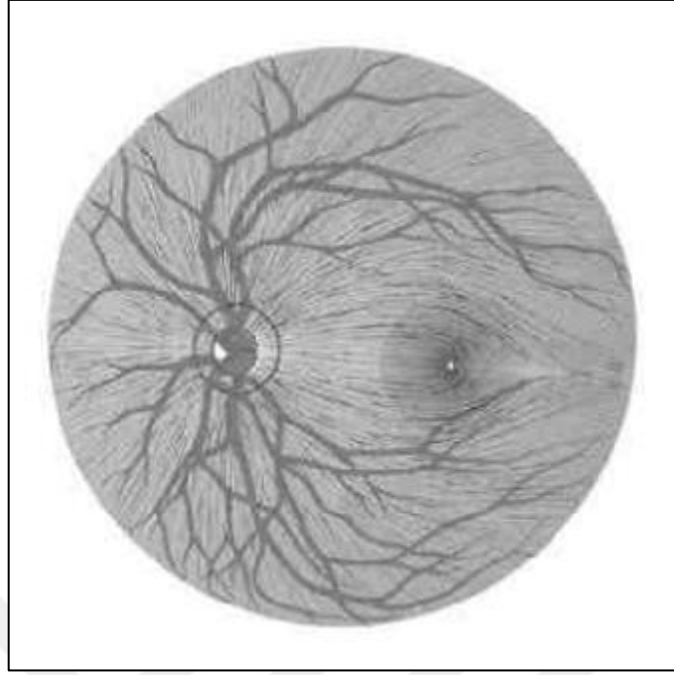
Optik sinirin fundus muayenesinde görülebilen tek bölümü optik diskdir. Papilla veya optik sinir başı olarak da isimlendirilir. Optik disk foveanın yaklaşık 3-4 mm nazalinde yer almaktadır. Horizontal çapı 1,5 mm, vertikal çapı 1,8 mm'dir ve hafif dikey oval bir şekli vardır³². Optik disk boyutu ırk, cinsiyet ve kırma kusuru gibi faktörlerden etkilenmektedir^{33,34}. Santralinde retinal arter ve venin geçtiği fizyolojik çukur bulunur. Optik diskte fotoreseptör yoktur ve ışığa duyarsızdır. Bu nedenle görme alanında “kör nokta” olarak tanımlanır³⁵.

Optik disk anatomik olarak dört bölümde incelenir;

1. Retina sinir lifi tabakası
2. Prelaminar bölge
3. Lamina kribrosa bölgesi
4. Retrolaminer bölge

2.1.1.1. Retina Sinir Lifi Tabakası

Optik diskin en yüzeysel bölümüdür. Miyelinsiz gangliyon hücre aksonları optik diske belirli bir düzende ve sinir lifi demetleri şeklinde giriş yaparlar. Makuladan çıkan papillomakular lifler ve nazal retinadan çıkan lifler nispeten düz bir seyir izleyerek optik diske girerler. Makulanın temporalinden çıkan lifler ise papillomakular demetin çevresinde arkuat şekilde bir yol izleyerek optik diske girerler. Bu arkuat lifler retina sinir lifi tabakasının en kalın kısmını oluşturur ve horizontal meridyeni çaprazlayarak karşı tarafa geçiş yapmazlar³⁶ (Şekil 2).



Şekil 2. Retina sinir liflerinin dağılımı ve optik diske giriş düzeni³⁷

2.1.1.2. Prelaminer Bölge

Lamina kribroza'nın ön kısmında yer alan bu bölgede; kapillerler, myelinsiz optik sinir lifleri, astrositler ve glial uzantılar gibi yapılar bulunmaktadır.

2.1.1.3. Lamina Kribrosa Bölgesi

Bu tabaka optik sinir aksonlarının ve damarların geçişine izin verecek şekilde delikli yapıdadır ve bu deliklerin oluşturduğu tüneller aracılığıyla optik sinir orbitaya geçer. Lamina kribrozada yaklaşık 500-600 kadar laminar delik (trabekül) bulunmaktadır. Laminar delik sayısı ve genişliği siyah ırkta beyaz ırka göre daha yüksektir³⁸. Glial doku yoğunluğunun en fazla olduğu bölgedir. Ayrıca tip 1 ve 3 kollajen, laminin, fibronektin ve elastinden zengindir. Optik sinir bu bölgede de myelinsizdir.

2.1.1.4. Retrolaminer Bölge

Bu bölgede optik sinir oligodendrositlerin oluşturduğu miyelin kılıf ile çevrilir ve bu nedenle optik sinir çapı artarak 3-4 mm'ye ulaşır³⁸. Retrolaminer bölüm orbita apeksine kadar uzanır.

2.1.2. İntraorbital Bölüm

Bu bölüm yaklaşık 25-30 mm uzunluğundadır ve orbita apeksinden optik foramene kadar uzanır. Globun arkası ile optik kanal arasındaki mesafe ise yaklaşık 14 mm'dir. Optik sinir bu bölümde, aradaki mesafeden daha uzundur ve 'S' şeklinde seyir gösterir. Bu sayede göz hareketlerine uyum sağlanır ve travmalara karşı daha korunaklıdır. Orbital seyri sırasında sinir içten dışa doğru pia mater, araknoid mater ve dura mater ile çevrilidir^{38,39}.

2.1.3. İntrakanaliküler Bölüm

Yaklaşık 6-10 mm uzunluğundadır. Optik sinirin etrafını dura, araknoid ve pia mater sarar. Bu bölümde dura mater periosteum ile birleşerek siniri optik kanala tespit eder. Bu nedenle intraorbital bölümün aksine optik sinir bu bölgede hareketsizdir³⁶.

2.1.4. İntrakraniyal Bölüm

Optik kanaldan geçen optik sinirler, orta hatta yaklaşarak optik kiyazmada birleşirler. Optik sinirin intrakranial uzunluğu 5-16 mm arasında değişir ve seyri esnasında karotis arter, oftalmik arter (OA), anterior serebral arter ve kavernöz sinüs gibi yapılarla komşuluk etmektedir⁴⁰.

2.2. Optik Sinirin Beslenmesi

Optik sinirin büyük bir bölümünün beslenmesi internal karotis arterin kafa içindeki ilk büyük dalı olan OA'nın dalları ile sağlanır. OA'nın orbitada verdiği ilk dal olan santral retinal arter (SRA), globun 8-15 mm gerisinden optik sinire girer ve sinir içerisinde seyreder. OA'nın diğer dallarından olan kPSA'lar, pial pleksus ile lamina kribroza seviyesinde anastomoz yaparak Zinn-Haller halkasını oluşturur^{30,41,42}.

2.2.1. İntraoküler Bölümün Beslenmesi

2.2.1.1. Arteriyel Beslenme

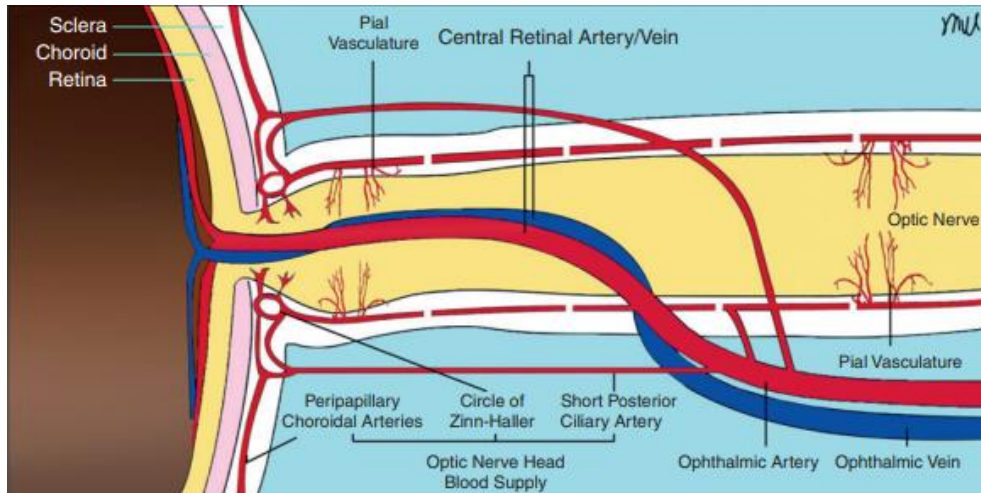
Optik sinir başının anatomik yapıları farklı vasküler kaynaklardan beslenmektedir (Şekil 3). Kan akımındaki bu sektöryel dağılım nedeniyle, optik sinirin iskemik hastalıklarında segmental görme kaybı gelişmektedir.

Retina sinir lifi tabakası: Esas olarak retinal arteriyollerden beslenir. Bazen, temporal bölgenin beslenmesi prelaminer bölgeden uzanan PSA dolaşımı ile sağlanabilir⁴³.

Prelaminer bölge: Bu bölümün beslenmesi esas olarak kPSA'lar tarafından sağlanmaktadır. kPSA'lar bu bölgeyi doğrudan veya Zinn-Haller halkasıyla birlikte beslerler. Bu bölgenin beslenmesine koroidin katkısı ise şüphelidir⁴⁴.

Lamina kribrosa bölgesi: Bu bölüm Zinn-Haller halkasından veya kPSA'ların sentripedal dallarından beslenmektedir⁴⁵.

Retrolaminer bölge: Bu bölüm esas olarak kPSA'lar ve peripapiller koroidden köken alan pial damarlardan beslenmektedir⁴⁶.



Şekil 3. Optik sinir başı kan akımı⁴⁷

2.2.1.2. Venöz Drenaj

Optik sinir başının büyük bölümünde venöz drenaj santral retinal ven aracılığıyla sağlanır. Prelaminer bölge ise peripapiller koroidal venlere drene olur⁴³.

2.2.2. İntraorbital Bölümün Beslenmesi

Esas olarak pial pleksus ve SRA ile sağlanmaktadır³⁹.

2.2.3. İntrakanaliküler Bölümün Beslenmesi

Bu bölümün beslenmesi OA dalları ile sağlanmaktadır.

2.2.4. İntrakranial Bölümün Beslenmesi

Anterior serebral, anterior komünikan, superior hipofizer ve OA gibi çok sayıda arter bu bölümün beslenmesine katkıda bulunmaktadır⁴⁸.

2.3. Optik Sinir Başı Kan Akımı Otoregülasyonu

Optik sinir başı kan akımını hesaplamak için aşağıdaki formüller kullanılır:

- Kan akımı = Perfüzyon basıncı/Kan akımına direnç
- Oküler perfüzyon basıncı = Ortalama kan basıncı-Göz içi basınç (GİB)
- Ortalama kan basıncı = Diastolik kan basıncı + 1/3 (Sistolik-Diastolik kan basıncı)

Perfüzyon basıncı ayrıca, bir vasküler yataktaki ortalama arteriyel basınç ile venöz basıncın farkına eşittir. Optik diskteki santral retinal venöz basınç GİB değerine oldukça yakındır. Bu nedenle GİB genellikle oküler venöz basıncın iyi bir indeksidir⁴⁹.

Optik sinir başı kan akımını etkileyen temel faktörler; kan akımına karşı direnç, arteriyel kan basıncı ve GİB'dir. Optik sinir başının kan akımının otoregülasyonu sistemik ve lokal mekanizmalar ile sağlanmaktadır^{49,50}.

2.3.1. Sistemik Mekanizmalar

Otoregülasyon, perfüzyon basıncındaki değişikliklerde kan akımı ve kapiller basınçta devamlılığı sağlayarak dokudaki metabolik aktivitenin sürdürülmesini sağlar. Bu mekanizma kan akımına karşı direncin değiştirilmesiyle sağlanır ve terminal arteriyoller önemli rol oynamaktadır. Yani terminal arteriyoller; perfüzyon basıncı düştüğünde kan akımını artırmak için vazodilatasyon, arteriyel hipertansiyonda ise kan akımını azaltmak için vazokonstriksiyon yaparlar. Otoregülasyon, terminal arteriyollerin dilatasyon ve konstrüksiyon kapasitesinin aşılmadığı bir perfüzyon basıncı aralığında çalışır, yani perfüzyon basıncı bu kritik aralığın üstüne yükselir veya altına düşerse otoregülasyon etkisiz hale gelir^{49,50}.

HT, DM, hiperlipidemi, arteriyel hipotansiyon, ateroskleroz, vazospazm ve vasküler endotelyal bozukluklar gibi nedenler kan akımına karşı direnci değiştirerek optik sinir başında otoregülasyonu bozarlar^{51,52}.

Arteriyel kan basıncı optik sinir başı kan akımı için oldukça önemlidir. HT arteriyollerde vasküler rezistansı artırır, buna bağlı vasküler hipertansif değişimler nedeniyle kan akımı otoregülasyonu bozulur. Hipotansiyon ise optik diskin kan akımını azaltarak otoregülasyonu bozar⁵³.

2.3.2. Lokal Mekanizmalar

2.3.2.1. Metabolik Mekanizmalar: Metabolik regülasyon, dokunun metabolik aktivitesindeki bir değişikliğe bağlı olarak kan akımının düzenlenmesiyle sonuçlanır. Doku talebine karşı vasküler yanıt, dokudaki oksijen ve karbondioksit seviyeleri, nitrik oksit, endotelin-1 ve diğer kimyasal sinyaller gibi metabolik koşullara göre şekillenir⁵⁴. Örneğin hipoksik koşullarda, dokuda sağlıklı bir oksijen basıncı oluşturmak için optik sinir başı kan akımı düzenlenir. pO_2 'deki azalma ya da pCO_2 'deki artış vazodilatasyona sebep olarak optik sinir başında kan akımını artırır⁵⁵.

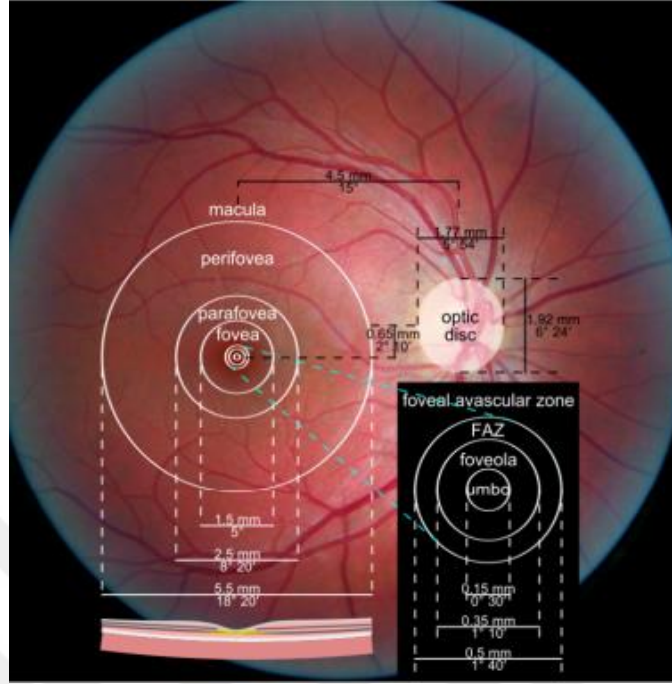
2.3.2.2. Miyojenik Mekanizmalar: Kalsiyum kanalları ve prostaglandinler damar duvarında kontraksiyon ve relaksasyona sebep olarak optik sinir başı kanlanmasını etkiler⁵⁶.

2.3.2.3. Parankimal Mekanizmalar: Prostaglandin, nitrik oksit gibi bazı mediyatörler vazodilatasyona neden olurken; tromboksan A₂, prostoglandin H₂ ve endotelin 1 vazokonstrüksiyona neden olurlar⁵⁷.

2.4. Retina Anatomisi

Retina, ora serratadan optik diske kadar uzanım gösteren, iç yüzeyi vitreus ile komşu, ince ve saydam bir nöroglial dokudur. Embriyolojik olarak optik vezikülün distal bölümündeki nöral ektodermden invajinasyon sonucu gelişir⁵⁸. Retinanın en kalın olduğu yer optik disk çevresidir ve burada kalınlığı 0,56 mm kadardır. Perifere gittikçe retinal kalınlık azalır; ekvator bölgesinde 0,18 mm ve ora serratada 0,1 mm'ye kadar düşer⁵⁹.

Retina, topografik olarak santral ve periferik retina olmak üzere iki bölgede incelenir. Ayrıca santral retina arka kutup olarak da isimlendirilmektedir ve bu bölgede makula bulunmaktadır. Üst ve alt temporal vasküler arkuatların çevrelediği alan santral, dışında kalan ve ora serrataya kadar uzanan alan ise perifer retina olarak adlandırılır. Makula, yaklaşık 5,5 mm çapındadır ve optik diskin nazalinde, üst ve alt temporal vasküler arkuatlar arasında yer almaktadır. Makulanın merkezinde yaklaşık 1,5 mm çapa sahip fovea bulunur. Fovea görme keskinliği ile renkli görmeden sorumludur ve görme alanının santral 5 derecelik bölümüne karşılık gelir. Foveanın merkezinde ise koni fotoreseptörlerinin yoğun olarak bulunduğu ve yaklaşık 0,35 mm çapa sahip foveola bulunur. Foveola görme keskinliğinin en yüksek olduğu yerdir ve santral görme alanının 1 derecelik kısmını oluşturur. Foveolanın merkezindeki yaklaşık 150-200 µm çapındaki küçük çukurluk ise umbo olarak adlandırılır ve görme keskinliğinin en yüksek olduğu noktadır. Ayrıca foveada retina damarlarından yoksun olan foveal avasküler zon (FAZ) bulunmaktadır. Parafovea, foveayı halka şeklinde çevreler ve genişliği yaklaşık 0,5 mm'dir. Gangliyon hücre, iç nükleer ve dış plexiform tabakalarının en kalın olduğu retina bölgesi parafoveadır. Perifovea ise parafoveayı halka şeklinde çevreler ve genişliği yaklaşık 1,5 mm'dir⁶⁰ (Şekil 4).



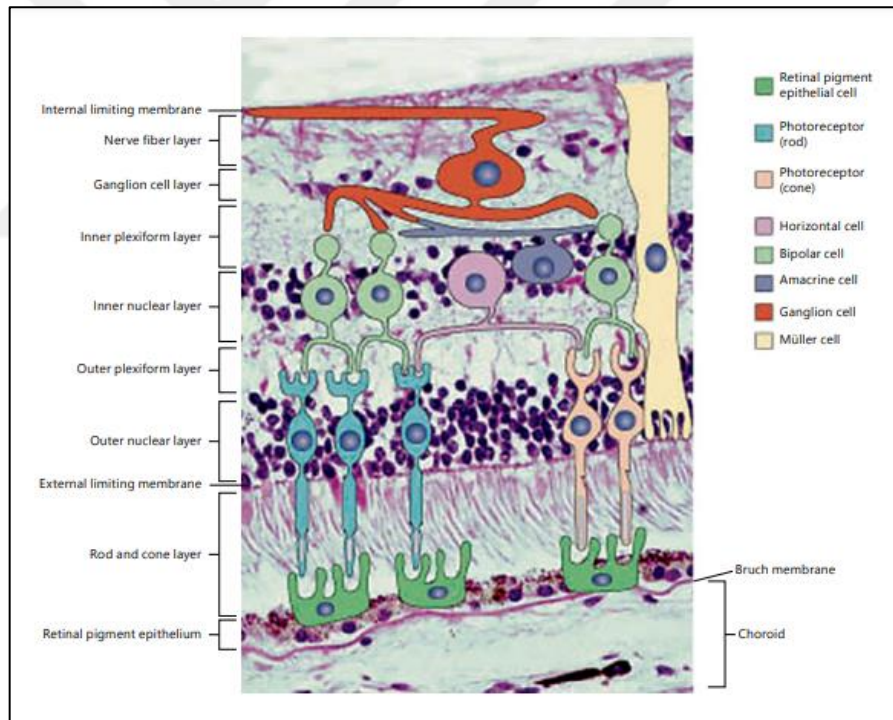
Şekil 4. Santral retinanın (arka kutup) topografik anatomisi⁶¹

Perifer retina; ora serrata, uzak, orta ve yakın perifer retina olmak üzere 4 bölümde incelenebilir. Yakın perifer retina, temporal vasküler arkuatların etrafındaki 1,5 mm genişliğindeki bölgedir. Bu alanın etrafını çevreleyen 3 mm genişliğindeki alan ise orta perifer retina olarak adlandırılır. Retina kalınlığı perifere gittikçe inceler ve ora serratada sonlanarak pigmentsiz epitele dönüşür. Ora serrata retina ile pars plananın birleşim yeridir ve limbustan nazalde 6 mm, temporalde ise 7 mm geride bulunmaktadır. Böylece nazalde temporal kadrana göre daha önde bulunmaktadır. Ora serratanın optik sinir başına ortalama mesafesi temporalde 32,5 mm, nazalde 27 mm, üst ve altta 31 mm'dir. Ekvator ise ora serratanın yaklaşık 6-8 mm arkasındadır. Kortikal vitreusun kuvvetli olarak yapışıklık gösterdiği vitreus bazının arka sınırı, ora serrata ile ekvator arasında bulunmaktadır^{59,60,62}.

Retinada içten dışı doğru 10 tabaka bulunmaktadır (Şekil 5):

1. İç limitan (sınırlayıcı) membran (İLM)
2. Sinir lifi tabakası

3. Ganglion hücre tabakası (GHT)
4. İç pleksiform tabaka (İPT)
5. İç nükleer tabaka (İNT)
6. Dış pleksiform tabaka (DPT)
7. Dış nükleer tabaka (DNT)
8. Dış limitan (sınırlayıcı) membran (DLM)
9. Fotoresptör hücre tabakası
10. Retina pigment epiteli (RPE)



Şekil 5. Retina katmanları⁶³

2.4.1. Retinanın Vasküler Yapısı

Retina, vücutta birim doku ağırlığı başına oksijen tüketimi en yüksek olan dokulardan biridir. Retinanın kanlanması, retina ve koroidal sistem olmak üzere iki ayrı

vasküler sistem ile sağlanır. Retinanın 2/3 iç kısmı SRA ve dalları tarafından beslenmektedir. Avasküler olan ve pigment epiteli, fotoreseptör, dış nükleer ve dış pleksiform tabakadan oluşan 1/3 dış kısmı ise koryokapillaris ile koroidal dolaşımdan beslenmektedir. Bu iki sistemin anatomik ve fizyolojik olarak bazı farkları vardır. Koroidal dolaşım daha yüksek ve değişken akıma sahip olup koroid ve çevre dokulara metabolitlerin serbest geçişine izin verir. Retina dolaşımı ise daha düşük ancak sabit bir akıma sahiptir ve dokuda birim alan başına daha fazla oksijen sağlar. Retina damarlarının otonom sinir sistemi innervasyonu olmadığından dolayı özellikle O² ihtiyacı, CO² gibi metabolik ürün birikimi ve pH değişiklikleri retinanın kan dolaşımını etkileyebilir⁶⁴.

SRA, OA'nın ilk dalıdır ve çapı yaklaşık 0,3 mm civarındadır. SRA ve PSA'lar OA'nın major dallarıdır. SRA globun yaklaşık 10-15 mm gerisinden dura kılıfını delerek optik sinirin içine girer ve sinirin merkezinde santral retinal ven ile seyreder. Bu seyri esnasında damarın lümeni yaklaşık 200 µm'dir ve verdiği çok sayıda dal, optik sinirin pial damarlarıyla anastomoz yapar. Optik sinir başında retinayı beslemek üzere önce üst ve alt, sonra temporal ve nazal olmak üzere dört kadranda dallara ayrılır. Toplumun %6-25'inde görülen ve PSA'dan köken alan silioretinal arter, optik diskin temporalinden retinaya girerek foveaya doğru ilerler ve dolaşıma katkıda bulunur. SRA, retinal kadrnlara dallarını verdikten sonra, periferik retinada üçüncü ve dördüncü bifürkasyonlardan sonra prekapiller (terminal) arteriyoller olarak sonlanır. Retinada endarteriyel bir sistem mevcuttur. Yani interarteriyel veya arteriyovenöz anastomozlar bulunmaz. Bu nedenle her bir retinal kadrnın beslenmesi bu alana özgün bir retinal arter dalından sağlanmaktadır. Terminal arteriyollerin her biri yaklaşık 10-20 adet kapiller pleksusa bağlanır. Kapillerlerin çapı yaklaşık 15-20 µm'dir ve arteriyol ile venüllerin arasında yer almaktadırlar. Böylece arteriyel ve venöz sistemler arasında bağlantı sağlanır⁶⁴⁻⁶⁶.

Retinal kapiller damarların duvarı tek katlı endotel hücre tabakası, perisit ve bazal membrandan oluşmaktadır. Endotel hücreleri arasında sıkı bağlar (zonula okludens) mevcuttur ve böylece iç kan-retina bariyerini oluştururlar. Dış kan retina bariyerini ise retina pigment epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar (zonula okludens ve zonula adherens) oluşturur. Zonula okludensler seçici geçirgen yapıya sahiptir ve böylece lipid ve proteinlerin sızmasını engellerler. Ayrıca endotel hücreleri, çeşitli vazoaktif

moleküllerin salgılanması ile retinal kan dolaşımının otoragülasyonunda da rol almaktadır. Perisitler bazal membranda dağınık olarak yerleşmişlerdir. Vazoaktif moleküller için reseptör bulundurmaları ve kontraktil özellikleri nedeniyle perisitlerin de otoregülasyonda rol aldıkları düşünülmektedir^{64,67,68}.

Retinal arteriyol ve venüller, retinanın iç nükleer tabakasının dış sınırına kadar uzanarak geniş kapiller ağ sistemini oluştururlar. Retinada kapiller pleksuslar üç katmanda bulunur:

1. Radyal peripapiller kapiller pleksus (sinir lifi tabakası)
2. Yüzeyel kapiller pleksus (ganliyon hücre ve sinir lifi tabakası)
3. Derin kapiller pleksus (iç nükleer tabaka)

Retinal terminal arteriyollerden gelen kan, retinal kapiller yatağı doldurduktan sonra post-kapiller retinal venüller aracılığıyla retinal ven dallarına ve santral retinal vene boşalır. Santral retinal ven ise süperior oftalmik vene drene olur.

Retinanın fizyolojik olarak avasküler alanlar mevcuttur:

1. FAZ
2. Büyük retinal arter ve venlerin çevresi
3. Ora serratanın önünde yaklaşık 1,5 mm genişliğindeki retinal bölge⁶⁹

FAZ'ın çapı değişken olup ortalama 500-600 µm'dir. Bu alanda damarların olmaması ışığın retinal fotoreseptörlere engellenme ve saçılma olmadan ulaşmasını ve böylece makulanın bu bölgesinde yüksek çözünürlüklü keskin bir görüş olmasını sağlar. Periferdeki avasküler alanlar ve FAZ koroidal dolaşım ile beslenirken, arteriyollerin etrafındaki avasküler alanlar arteriyol duvarından diffüzyon ile beslenir^{67,68,70}.

2.5. Koroid Vasküler Yapısı

Koroid, iris ve siliyer cisim gibi üveanın bir parçasıdır. Arkada optik sinirden önde siliyer cisime kadar sklera ile retina arasında uzanır. Oldukça yoğun bir damar yapısına sahiptir ve vücutta en fazla kanlanan dokulardandır. Koroid dolaşımı OA'dan köken alır ve dış retina katmanının beslenmesinden sorumludur. Koroidal dolaşımdaki bozukluklar RPE tabakasında ve fotoreseptörlerde işlevsel bozukluğa sebep olabilir⁷¹. Koroidin

kanlanmasını posteriyor bölümde kPSA'lar, anterior bölümde ise uzun PSA'lar sağlar. Koroid, PSA dalları seviyesinde başlayarak vorteks drenajı ile devam eden segmental kan dağılımına sahiptir. Koroid ayrıca ışık absorpsiyonu, termoregülasyon ve GİB'in modülasyonunda rol alır.

Koroid, histolojik olarak içten dışa doğru sırasıyla 5 tabakadan oluşmaktadır⁷²;

1. Bruch membranı
2. Koryokapillaris
3. Sattler tabakası
4. Haller tabakası
5. Suprakoroidea

Bruch membranı, retina pigment epiteli (RPE) bazal laminası ile koryokapillaris arasında bulunur ve floresein gibi moleküller için oldukça geçirgendir.

Koryokapillaris, Bruch membranı (BM) ile komşu ve oldukça fazla anastomoz içeren kapiller ağ tabakasından oluşmaktadır. Koryokapillaris tabakası kapillerlerin en yoğun olduğu foveada yaklaşık 10 µm kalınlığındadır ve periferde gittikçe yaklaşık 7 µm'a kadar incelmektedir⁷².

Sattler tabakası kapiller ağ ve venülleri besleyen orta ve küçük boyuttaki arteriollerden oluşurken, Haller tabakası büyük arter ve damarlardan oluşmaktadır. Sattler tabakasındaki arteriollerden köken alan kapiller damarlar, koryokapillaris lobüler bir yapılanma kazandıran hekzagonal şekilli vasküler alanları oluşturmaktadır. Koryokapillaris eritrositlerin geçişine izin veren 40-60 µm çaplı geniş kapillerlerden oluşmaktadır. Retina kapillerlerinin aksine yaklaşık 700-800 nm çaplı fenestrasyonlara sahiptirler ve böylece moleküllerin daha hızlı taşınmasını sağlarlar^{72,73}.

Koroidden kanın drenajı oftalmik vene açılan vorteks damarları sayesinde gerçekleşir. Buradan da alt ve üst oftalmik vene drenaj sağlanır.

2.6. İskemik Optik Nöropatiler

İskemik optik nöropatinin (İON) optik sinirin vasküler yetmezliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. 50 yaş üzeri popülasyonda akut optik nöropatinin en yaygın nedenidir, ancak daha genç hastalarda da görülebilir⁷⁴. Etkilenen optik sinir segmentine göre anterior iskemik optik nöropati (AİON) ve posterior iskemik optik nöropati (PİON) olarak sınıflandırılır. AİON, İON vakaların %90'ından fazlasını oluşturur¹³. Hastalık 1974'ten önce arteriyosklerotik papillit, senil papillopati, papiller apopleksi, vasküler psödopapillit, optikmalazi, papillanın iskemik nöriti ve iskemik papillopati gibi farklı isimlerle de anılmıştır⁷⁵. AİON'de optik sinirin ön segmenti etkilenmiştir ve buna bağlı olarak optik diskte ödem ve peripapiller hemoraji gibi klinik bulgular izlenir. PİON'de ise optik sinirin retrobulber kısmı etkilenmiştir ve erken dönemde optik sinir normal görünümündedir^{5,76}.

2.6.1. Anterior İskemik Optik Nöropatiler

Anterior iskemik optik nöropatiler (AİON), optik sinir başını besleyen damarlardaki vaskülopatiye bağlı gelişmektedir. Saatler veya günler içinde gelişen ağrısız görme kaybı, renkli görmede azalma, görme alanı defekti ve RAPD önemli muayene bulgularıdır. Başlangıçta optik disk ödemlidir ve ödem geriledikçe soluklaşır. AİON etyolojik olarak arteritik ve nonarteritik olmak üzere ikiye ayrılır. En yaygın olanı NAİON'dur ve AİON vakalarının %94'ünü oluşturur^{15,76}. Arteritik AİON'de vaskülopatinin yeri, PSA'ların paraoptik ve koroid dallarına bölünmelerinden daha önce proksimalde; NAİON'de ise PSA'ların daha distalinde olduğu ve böylece optik disk içindeki paraoptik dalları etkilediği düşünülmektedir^{77,78}.

2.6.1.1. Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

AAİON, sıklıkla temporal arterite (dev hücreli) bağlı olarak gelişmektedir, ancak sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodosa veya granülomatöz polianjit gibi diğer vaskülitlerde de görülebilir. Temporal arteritte görme kaybının en yaygın nedeni AAİON'dir. SRA tıkanıklığı, retinal arter dal tıkanıklığı ve PİON ise görme kaybının daha az görülen diğer nedenleridir. Temporal arterit, büyük ve orta genişlikteki arterleri tutan sistemik granülomatöz bir vaskülitir ve en ağır komplikasyonlarından biri de görme

kayıdır. Hızlı tanı ve tedavi ile körlüğün önlenmesi mümkündür, bu nedenle oftalmolojik acillerin başında gelir. Temporal arterit, genellikle 65 yaş üstü beyaz kadınlarda görülür ve yıllık insidansı 2/10.000'dir⁷⁹⁻⁸¹. En sık görülen semptomlar; başağrısı, temporal arter trasesinde hassasiyet ve belirginleşme, saçlı deride hassasiyet ve çene kladikasyonudur⁷⁹. Ayrıca hastalarda ateş, halsizlik, eklem ağrıları, miyalji ve kilo kaybı gibi sistemik bulgular da görülebilir. Hastalarda sürekli görme kaybı gelişiminden önce; geçici görme kaybı atakları (amarozis fugaks) ve geçici diplopi görülebilir⁸².

AAİON'de ilk semptom genellikle ani gelişen şiddetli görme kaybıdır. Görme keskinliği genellikle NAİON'ye göre daha düşüktür ve hastaların %57 ila %76'sında 20/200'den daha kötüdür^{9,83,84}. Optik disk ödemi genellikle NAİON'ye kıyasla daha soluktur. kPSA'ların kronik inflamatuvar hücreler tarafından infiltrasyonu optik sinirin prelaminer, laminer ve retrolaminer kısımlarında iskemik nekroza yol açar ve klinik olarak optik disk ödemi soluk olarak görülmektedir⁸⁵. Siliyoretinal arter tıkanıklığı, retinal arter tıkanıklığı ve retinal iskemi bulgusu olan atılmış pamuk lekeleri AAİON ile eş zamanlı görülebilir^{82,86}. Ayrıca anjiyografik çalışmalar, kPSA'ların tutulumu ile birlikte koroidal dolumda da gecikme olduğunu ortaya koymaktadır^{24,87}. AAİON'de koroidal floresin dolumunun gecikmeli tamamlanması ortalama 30-69 saniye iken, NAİON'de ise ortalama 5-13 saniyedir^{87,88}. Koroidal iskemi görme kaybının derinleşmesine neden olur.

AAİON tanısında, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinden faydalanılabilir. Bir çalışmada, temporal arteritin saptanmasında kombine olarak CRP ile ESH'nin spesifitesi %97 olarak raporlanmıştır⁷⁹. Ancak temporal arteritte kesin tanı testi temporal arter biyopsisidir. Çeşitli histopatolojik çalışmalar; kısa posterior siliyer, oftalmik, koroidal ve santral retinal arterlerde değişken derecede tutulumların mevcudiyetini göstermiştir⁶. Ancak biyopsi planlanırken tedavinin başlangıcı ertelenmemelidir. Temporal arteritten şüphelenildiğinde, etkilenen gözde daha fazla görme kaybı olmaması ve diğer gözün tutulum riskini azaltmak için tedaviye hemen başlanmalıdır. Tedavide sistemik kortikosteroidler genellikle; 2-3 gün boyunca intravenöz yüksek doz (1 ila 2 g/gün), ardından oral idame yüksek doz (1 ila 2 mg/kg/gün) olarak kullanılır. Yüksek doz steroidlerle idame tedavisi, sistemik semptomlar ve

laboratuvar bulguları normale dönene kadar 4-6 hafta süreyle devam edilmelidir, sonrasında ise dozu azaltılarak 6 veya 12. ay sonunda kesilir^{81,89}.

2.6.1.2. Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

NAİON, PSA kaynaklı yetersiz perfüzyonun neden olduğu düşünülen optik sinir başının enfarktüsüdür. Olgular genellikle 50 yaş üzeridir ve tek taraflı, ağrısız, ani görme kaybı tarif ederler. Hastalar AAİON'ye göre kısmen daha genç olma eğilimindedir ve görme kaybı genellikle daha az şiddetlidir. Olguların çoğunda HT, DM ve hiperlipidemi gibi altta yatan sistemik hastalıklar mevcuttur^{15,16}.

2.6.1.2.1. Epidemiyoloji ve Demografi

İON'nin en yaygın görülen alt tipi ve 50 yaş üzerinde en sık görülen akut optik nöropatidir. NAİON, AİON vakalarının %94'ünü oluşturmaktadır¹⁵. NAİON'nin ABD'de tahmini yıllık insidansı 50 yaş üzeri bireylerde 2,3-10,2/100000, tüm yaş gruplarında ise 0,54/100000'dir^{2,3}. Beyaz ırk NAİON hastalarının %95'ini oluşturmaktadır⁹⁰. Genellikle 55 ila 70 yaşları arasında görülmektedir, ancak genç yetişkin ve çocuklarda da vakalar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda erkek oranı kadınlara kıyasla daha yüksek görülmekle birlikte, bazı çalışmalarda da belirgin bir fark görülmediği raporlanmıştır⁹¹⁻⁹³. Ayrıca erkeklerde NAİON gelişme olasılığının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur^{14,94}.

2.6.1.2.2. Patofizyoloji

NAİON'nin vasküler yetmezliğe bağlı optik diskte perfüzyon bozukluğu sonucu geliştiği düşünülmektedir. Histolojik olarak enfarktüs bölgesinin, kPSA'lar tarafından beslenen optik sinir başının retrolaminar kısmında yer aldığı yaygın olarak kabul edilmektedir⁹⁵. Ancak kesin patogenezi hala belirsizdir ve oldukça tartışmalıdır. Ani görme kaybı öyküsü, hastalığın sistemik vasküler hastalığı olan ileri yaş popülasyonda daha sık görülmesi, klinik ve histopatolojik olarak inflamasyon bulgularının olmaması ve bazı hayvan çalışmalarında deneysel olarak PSA'ların oklüzyonuyla NAİON benzeri tablo oluşturulabilmesi vasküler yetmezlik hipotezini desteklemektedir. Hastalığın patogenezinde iki mekanizma olası görülmektedir^{6,96}.

1. Optik diskte geçici perfüzyon kaybı veya hipoperfüzyon: NAİON'nin en yaygın nedenidir. Noktürnal arteryel hipotansiyon, oküler iskemi, GİB'de ciddi yükselme, internal karotid arter veya OA'da şiddetli stenoz ya da oklüzyon gibi sebepler hipoperfüzyona yol açabilir. Optik sinir başının kapiller damarlarındaki perfüzyon basıncının kritik otheregölasyon aralığı seviyesinin altına düşmesi, iskemik hasara ve NAİON gelişimine neden olur.

2. Arter ve arteriollerde embolik lezyonlar: NAİON'nin nadir sebeplerindendir. Hipoperfüze tip NAİON ile karşılaştırıldığında, optik sinir başındaki hasarın boyutu, etkilenen arterin boyutuna ve oklüze arter tarafından beslenen sinirin alanına bağılı olarak genellikle daha şiddetli ve kalıcıdır.

Enfarktüs bölgesinin, beslenmesi kPSA'lar tarafından sağlanan optik sinir başının retrolaminar kısmında yer aldığı histolojik olarak gösterilmiştir ve genel olarak kabul edilmektedir⁹⁵. Doppler çalışmaları da kPSA'larda kan akımının azaldığını göstererek bu bulguları doğrulamaktadır⁹⁷. Bozulmuş kan akımının yeri, FFA ve İSYA ile yapılan çalışmalarda da incelenmiştir ve bu çalışmalar, koroidal dolaşımda bozulma olmadan gecikmiş optik disk dolumunu göstermektedir. Bu bulgular vasküler oklüzyon seviyesinin, kPSA'ların koroidal dallardan ayrıldıktan sonra paraoptik dallarında geliştiğini düşündürmektedir^{11,24}. Floresein anjiyografi çalışmaları, kPSA'ların paraoptik dallarındaki dolaşım yetmezliğinin hastalığın primer nedeni olduğuna dair ikna edici dolaylı kanıtlar sağlar; ancak bu damarların yeterli sistematik histopatolojik çalışmaları yapılmamıştır ve ilişkili aterosklerotik değışiklik veya tromboz olup olmadığı bilinmemektedir^{98,99}.

NAİON gelişiminde optik diske ait yapısal özellikler de büyük rol oynamaktadır. Yapısal olarak kalabalık bir optik diskte ortaya çıkan aksonal ödem, ardından apoptoz yoluyla retinal ganglion hücrelerinin kaybı ve aksonal dejenerasyon ile kompartman sendromuna yol açar. Ancak akson ödemeine yol açan mekanizmalar tartışmalıdır ve kanıtlanmamıştır. Noktürnal hipotansiyon, bozulmuş otheregölasyon, vaskülopatik

oklüzyon ve venöz yetmezlik kombinasyonu ile kan akımında azalma sonucu geliştiği tahmin edilmektedir¹⁰⁰⁻¹⁰⁴.

2.6.1.2.3. Risk Faktörleri

Optik sinir başında hipoperfüzyona neden olan her durum risk faktörü olarak değerlendirilebilir.

2.6.1.2.3.1. Sistemik Risk Faktörleri¹³⁻¹⁶

- HT
- Nokturnal arteriyel hipotansiyon
- DM
- Hiperlipidemi
- Ateroskleroz
- Kardiyopulmoner bypass cerrahisi
- Anemi
- İskemik kalp hastalıkları
- Obstrüktif uyku apne sendromu
- Sigara kullanımı
- Masif ve tekrarlayan hemoraji
- İlaçlar
 - Sistemik fosfodiesteraz inhibitörleri
 - Amiodaron
- Koagülopatiler
 - Faktör V Leiden mutasyonu
 - Protein C ve S eksiklikleri
 - Antitrombin 3 eksikliği
 - Lupus antikoagülanı pozitifliği

NAİON ile en çok birliktelik gösteren sistemik hastalıklar HT ve DM'dir. Optik sinir başı kan akımı; ortalama kan basıncı ile göz içi basınç arasındaki fark ile belirlenen perfüzyon basıncı ile doğru orantılı, vasküler direnç ile ters orantılı olarak

etkilenmektedir. Perfüzyon basıncındaki değişikliklerde otoregülasyon mekanizmaları ile kan akımında denge sağlanmaktadır. Yüksek kan basıncı, damar duvarında intimal tabakada kalınlaşma, mediyal tabakada hiperplazi ve hiyalin dejenerasyonuna yol açar; buna retinal arteriyolar daralma ve NAİON için tetikleyici faktör olabilecek retinal, koroidal ve optik sinir dolaşımında bozulma eşlik eder¹⁰⁵. Ayrıca, sistemik hipertansiyonda artan vasküler direncin otoregülasyon mekanizmaları ile dengelenememesi, perfüzyon basıncı ve dolayısıyla optik sinir başı kan akımının azalmasına yol açar ve böylece iskemi gelişimiyle birlikte NAİON tablosu ortaya çıkmaktadır. Hiperglisemi; ileri glikasyon son ürünleri, protein kinaz C aktivasyonu, artan oksidatif stres ve retina damar duvarında yapısal değişikliklere yol açan inflamasyon yolunun indüksiyonu gibi çeşitli biyokimyasal değişikliklere neden olabilir. Ayrıca DM’de perisit kaybı, vasküler endotel hücre hasarı ve kapiller damarların bazal membranının kalınlaşması; anormal hemodinami, kapiller damar oklüzyonu ve perfüzyon kaybına neden olur. DM’deki tüm bu değişiklikler optik sinir başında perfüzyon basıncının azalmasına zemin hazırlayarak NAİON gelişimine yol açmaktadır¹⁰⁵⁻¹⁰⁸.

2.6.1.2.3.2. Lokal Risk Faktörleri^{109,110}

- Optik disk yapısı (fizyolojik çukurluğun küçük olması veya hiç olmaması, cup/disk oranının düşük olması, optik disk çapının küçük olması ve sıkışık disk görünümü)
- Optik disk druzeni
- Artmış GİB (katarakt cerrahisi, LASİK cerrahisi, açılı kapanması glokomu atakları esnasında)
- Belirgin optik disk ödemi

2.6.1.2.4. Klinik Özellikler

NAİON; görme keskinliği, renkli görme, kontrast duyarlılığı ve görme alanında bozulmalar gibi diğer optik siniri etkileyen hastalıklarda da görülebilen bulgular ile karşımıza çıkabilmektedir. Hastalar saatler veya günler içerisinde görme seviyesinde azalma ve etkilenen görme alanı bölgesinde puslanmadan şikayet ederler. Bazı olgular sabah uyandıklarında görme kaybını farkettiklerini ifade eder, bu olgularda etyolojide

noktürnal hipotansiyonun rol oynadığı düşünülmektedir¹¹¹. Görme kaybına genellikle ağrı eşlik etmez ancak bazı hastalar perioküler rahatsızlık tarifleyebilir. Ayrıca olguların neredeyse tamamında renkli görme bozulur ve diğer gözde optik nöropati veya belirgin retinopati olmadığı sürece RAPD mevcuttur⁹². Görme keskinliği seviyesi 20/20 ile ışık hissi arasında geniş bir aralıkta değişir. İskemik optik nöropati dekompresyon çalışmasında (IONDT), görme keskinliği hastaların %49'unda 20/64'den fazla, %34'ünde ise 20/200 veya altında bildirilmiştir⁹⁰. NAİON tanılı 340 hastanın 386 gözünün değerlendirildiği bir çalışmada, ilk 2 hafta içerisinde muayene edilen olguların başlangıç görme keskinliğinin %49'unda 20/30 veya üstü, %23'ünde ise 20/200 veya altında olduğu görülmüştür. Mevcut bulgular, normal seviyelerdeki görme keskinliğinin NAİON tanısını dışlamadığını göstermektedir¹¹².

Normal seviyelerde olabilen görme keskinliğinin aksine, görme alanı defektleri hastaların hemen hepsinde vardır. Bu nedenle perimetri, görme kaybını değerlendirmek için en önemli görsel fonksiyonel testtir. NAİON tanılı 312 gözün dahil edildiği bir çalışmada, rölatif inferior altitudinal defekt ile mutlak inferior nazal defekt kombinasyonunun en yaygın görme alanı defektleri olduğu bildirilmiştir¹¹³. Başka bir çalışmada ise NAİON tanılı 172 gözde %46 ile en fazla görülen görme alanı defekti inferior altitudinal defekt olarak bildirilmiştir⁹.

NAİON'de hastalığın başlangıç aşamasında optik diskte; bazı hastalarda diffüz, bazılarında ise hastalığın patofizyolojisi ile uyumlu olarak segmental ödem izlenmektedir. Optik disk genellikle, arteritik iskemik optik nöropatinin aksine hiperemiktir. Bazı olgularda peripapiller mum alevi şeklinde hemorajiler izlenebilir. IONDT'de; olguların %75'inde diffüz, %25'inde ise segmental (genellikle optik diskin üst kısmında) optik disk ödemi görülmüştür. Aynı çalışmada, hastaların %72'sinde mum alevi şeklinde peripapiller hemorajiler ve %19'unda optik diske komşu retinal arteriolar daralma görüldüğü bildirilmiştir⁹⁰. Optik disk ödemi yaklaşık 4-6 hafta sonra geriler ve sonrasında damarlarda incelme ve optik atrofi gelişimi izlenir¹¹⁴. Bazı hastalarda, etkilenmemiş diğer gözde iskemik hadiseye yatkınlık gösteren küçük veya hiç fizyolojik çukur bulunmayan bir optik disk izlenebilir^{115,116}. Özellikle optik diskin temporalinin tutulduğu vakalarda makulada subretinal sıvı görülebilir ve bu durum görme kaybını artırabilir^{117,118}.

2.6.1.2.5. Prognoz

NAİON tablosu oturduktan sonra rekürrens izlenmez ise hastalarda genellikle stabil bir seyir izlenir. Görme keskinliğinde spontan düzelme görülebilir, bazı hastalarda ise nadiren progresif görme kaybı gelişebilir. IONDT’de, 6. ayda tedavi görmeyen hasta grubunun %42,7’sinde görme keskinliğinde 3 sıra ve üzerinde artış görülürken, hastaların %12’sinde ise 3 veya daha fazla sıra kayıp izlenmiştir¹¹⁹. NAİON tanısı alan hastalarda ilerleyen süreçte diğer gözde de hastalık gelişebilir. Newman ve arkadaşlarının IONDT’ye dayanarak yaptıkları çalışmada, NAİON tanılı olgularda beş yıllık takip süresinde diğer gözde hastalık gelişme insidansı %14,7 olarak bildirilmiştir⁷. Beck ve arkadaşlarının 431 NAİON olgusunu inceledikleri başka bir çalışmada ise, beş yıllık takip süresinde diğer gözde hastalık gelişme insidansı %12–19 olarak bildirilmiştir⁸. Bilateral eş zamanlı NAİON ise oldukça nadirdir ve cerrahi şok, akut masif kanama gibi ani ve ciddi hipotansiyona neden olan durumlarda görülebilir⁵. Etkilenen gözde NAİON nüksü ise vakaların %5’inden daha azında görülür⁷.

2.6.1.2.6. Ayırıcı Tanı

NAİON, optik nöropati yapan diğer hastalıklar ile benzer klinik bulgular sergileyebilir. Ayırıcı tanıda ön planda AAİON, kompresif optik nöropati, optik nevrit ve amiodaron optik nöropatisi düşünülmelidir.

Arteritik anterior iskemik optik nöropati: NAİON’dan farklı olarak, hastaların neredeyse tamamı 60 yaş ya da üstüdür. AAİON tipik olarak ani ve ciddi görme kaybı ile kendini belli eder ve retrobulber ağrı eşlik edebilir. AAİON’li hastalarının yaklaşık %7 ila 18’inde sürekli görme kaybından önce amarozis fugaks öyküsü vardır⁸⁴. Diğer önemli bulgu baş ağrısıdır ve bu ağrı frontal, parietal veya oksipital bölgede olabilir. Çene kladikasyonu temporal arterit için oldukça spesifik bir bulgudur. Hastalar çiğneme ya da konuşma ile artan kas krampı olarak şikayet ederler. Temporal arteritli hastaların yaklaşık %40 ila 60’ına proksimal kas ağrısı, eklem ağrısı, gece terlemesi, kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik gibi polimiyaljiya romatika belirtileri eşlik edebilir¹²⁰. NAİON’ye göre genellikle daha ileri derecede görme kaybı vardır. Hastaların %60-80’inde etkilenen

gözde görme keskinliği 6/60'ın altındadır ve %20'sinde ışık algısı yoktur^{9,83,113}. Fundus muayenesinde klasik bulgu tebeşir beyazı şeklinde soluk ve ödemli optik disktr. SRA ve siliyoretinal arter tıkanıklığı olgulara eşlik edebilir¹²¹. ESH ve CRP seviyeleri ayırt edici tanıda oldukça önemlidir.

Optik nevrit: NAİON'ye göre daha genç hastaları etkiler ve göz hareketleri ile ilişkili ağrı eşlik edebilir. Daha seyrek olsa da NAİON'li hastalar da göz veya baş ağrısı tarifleyebilir. Swartz ve arkadaşları, NAİON'li olguların %12'sinde göz veya baş ağrısı varlığını bildirmişlerdir¹²². Retrobulbar optik nevrit hastalarında optik diskte ödem izlenmez. Ayrıca optik nevritte görülen disk ödemi daha çok segmentaldir, NAİON'de ise optik disk ödemi genellikle diffüzdür¹²⁰.

Kompresif optik nöropati: NAİON'den farklı olarak, görme kaybının başlangıcı daha yavaş ilerleme eğilimindedir. Bazı hastalar aniden bir gözdeki görme kaybını fark edebilir ve bu durum NAİON ile olası bir karışıklığa yol açabilir. Optik diskin ödemden ziyade soluk olması ön plandadır. Propitozis ile kan akımını retinal dolaşımdan koroidal dolaşıma yönlendiren optik disk etrafındaki optosiliyer şant damarlarının varlığı kompresyon varlığını düşündürür¹²⁰.

Amiodaron optik nöropatisi: Görme kaybı genellikle; sinsi başlangıçlı, yavaş ilerleyen ve bilateral olma özelliğindedir. İlacın kesilmesine rağmen optik disk ödemi aylarca devam eder. NAİON'de ise optik disk ödemi genellikle tek taraflıdır, birkaç hafta içinde geriler ve görme kaybı tek taraflıdır. Amiodaron toksisitesi ile uyumlu sistemik belirtilerin varlığı optik nöropatinin amiodarona sekonder olduğunu düşündürmelidir. Optik disk ödeminin birkaç haftadan daha uzun sürmesi NAİON'de beklenmez ve altta yatan başka bir patoloji olduğunu düşünmek gerekir^{123,124}.

2.6.1.2.7. Tedavi Seçenekleri

NAİON tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmış kesin bir tedavi yöntemi yoktur¹⁷. Ancak bir dizi tıbbi ve cerrahi tedavi önerilmiştir. NAİON patofizyolojisindeki belirsizlik nedeniyle çoğu, ampirik tedavidir ve tromboz, kan damarları veya disk ödemi üzerine etkili veya nöroprotektif etkiye sahip olduğu düşünülen çeşitli ajanları içerir.

Aspirin

Kullanım amacı iskemik optik nöropati gelişen gözdeki görme kaybını düzeltmekten ziyade diğer gözde İON gelişmesini önlemek amacıyla. Aspirinin diğer göz tutulumunu engellemesi hakkında literatürde kesin bir fikir birliği yoktur ancak miyokard enfarktüsü ve inme gibi hayatı tehdit eden vazo-oklüziv hastalıkların riskini azaltması nedeniyle kullanımının faydalı olduğu düşünülmektedir¹²⁵.

Beck ve arkadaşlarının tek taraflı NAİON geçiren hastaları dahil ettikleri retrospektif bir çalışmada, diğer gözde kümülatif NAİON gelişme olasılığı; 2 yıllık süreçte aspirin alan grupta %7, aspirin almayan grupta %15 ve 5 yıllık süreçte sırasıyla %17 ve %20 olarak bildirilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, diğer gözde NAİON gelişme riskini azaltmada aspirinin kısa vadede faydalı olabileceği ancak uzun vadede faydasının çok az olduğu veya hiç olmadığı vurgulanmıştır⁸. Başka bir retrospektif vaka kontrollü çalışmada ise, aspirin kullanan 23 NAİON hastası ile aspirin kullanmayan 55 NAİON hastası karşılaştırılmış ve görme keskinliği açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Böylece yazarlar, aspirinin final görme keskinliği üzerine etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır¹²⁶.

Sistemik Steroid

NAİON'de steroid kullanılmasının amacı; steroidlerin kapiller permeabilityi azaltarak disk ödeminin daha hızlı gerilemesini sağlayacağı, böylece optik sinir başındaki kapiller damarların sıkışmasını azaltarak kan akımını iyileştireceği ve optik sinir başındaki iskeminin ve aksoplazmik stazın azaltılabileceğinin düşünülmesidir¹²⁷. Ancak NAİON'de kortikosteroid tedavisinin etkinliği tartışmalıdır.

Rebolleda ve arkadaşlarının NAİON hastalarını dahil ettikleri çalışmada, hastalığın erken dönemlerinde günlük 80 mg kortikosteroid tedavisi verilen 10 hasta ile tedavi verilmeyen 27 hastanın sonuçları karşılaştırılmıştır. İki grup arasında görme keskinliği, görme alanı ve pRSLT parametrelerinde anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Ayrıca 1'i ciddi olmak üzere 3 hastada steroide bağlı komplikasyon gelişmiş olup, steroidin görsel ve anatomik sonuçlar üzerinde yararlı bir etkisi gösterilememiştir¹²⁸.

Hayreh ve Zimmerman'ın NAİON tanılı 613 hastayı dahil ettikleri geniş kapsamlı bir çalışmada, sistemik steroid tedavisi alan 312 hasta ile tedavi verilmeyen 301 hastanın sonuçları karşılaştırılmıştır. Steroid tedavi protokolü; başlangıçta 2 hafta boyunca günde 80 mg oral prednizon, ardından her 5 günde bir 10 mg azaltılarak 60 mg'a ve ardından her 5 günde bir 5 mg azaltılarak 40 mg'a düşürülmesi şeklinde uygulanmıştır. Ödem tamamen geriledikten sonra prednizolon hızla azaltılarak kesilmiştir. Sistemik steroid verilen hastalarda disk ödemi rezolüsyonu ortalama 6,8 hafta, kontrol grubunda ise ortalama 8,2 hafta olarak belirtilmiştir. 6. ayda; başlangıç görme keskinliği 20/70 veya daha kötü olan ve sistemik steroid tedavisi verilen gruptaki hastaların %69,8'inde, tedavi verilmeyen kontrol grubundaki hastaların %40,5'inde görme keskinliğinde artış saptanmıştır. Ayrıca; tedavi verilen grubun %40,1'inde, tedavi verilmeyen grubun ise %24,5'inde görme alanı defektlerinde iyileşme saptanmıştır. Her iki grupta da görme keskinliği ve görme alanları 6. ayın sonunda çok az gelişme gösterse de, yazarlar NAİON'un 80 mg prednizon ile erken tedavisinin görme keskinliğini ve görme alanını iyileştirdiği sonucuna varmışlardır^{114,129}. Ancak, hastaların randomize edilmemesi, steroid verilmeyen grubun kısmen daha yaşlı olması ve daha fazla vasküler risk faktörüne sahip olması nedeniyle sonuçların yorumlanmasının zorlaştığına dair görüşler de mevcuttur⁹⁹.

İntravitreal Steroid

İntravitreal steroidlerin uygulanma amacı, sistemik steroidler gibi kapiller permeabiliteyi azaltarak optik disk ödeminin gerilemesini sağlamaktır. İntravitreal triamsinolon asetonid (İVTA), daha çok diyabetik retinopati veya retinal ven oklüzyonu gibi hastalıklarda retinal ödemi tedavi etmek için kullanılmıştır. Bazı küçük vaka serilerinde NAİON'li hastalarda da tedavi amaçlı denenmiştir.

Jonas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 3 hastaya yüksek doz (20 mg) İVTA enjeksiyonu uygulanmış ve enjeksiyondan sonra 5.ayda görme keskinliğinde anlamlı bir iyileşme olmadığı ve 1 hastada göz içi basıncında artış olduğu saptanmıştır¹³⁰.

Kaderli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, NAİON'ye bağlı şiddetli görme kaybı (20/200 veya daha kötü) olan 4 hastanın 4 gözüne 4 mg İVTA uygulanmış ve görsel sonuç tedavi almayan NAİON'li 6 hastayla karşılaştırılmıştır. 9 aylık takip sonunda; tedavi

edilen grupta son vizitte Snellen eşeline göre görme keskinliğindeki ortalama artış 6,2 çizgi, tedavi edilmeyen grupta ise 1,3 çizgi olarak saptanmıştır. Optik disk ödeminin; tedavi verilen grupta enjeksiyondan sonra 3. haftada, tedavi verilmeyen grupta ise 4-12 hafta arasında gerilediği saptanmıştır. Ancak, 4 gözde görme keskinliğinde iyileşme olsa da görme alanlarında herhangi bir iyileşme saptanmamıştır. Yazarlar, İVTA'nın görme keskinliğinde daha fazla iyileşme ve optik disk ödeminde daha hızlı düzelme sağladığı, ancak görme alanında herhangi bir değişikliğe neden olmadığı sonucuna varmışlardır¹³¹. Bazı çalışmalar, NAİON ve AİON'de, görme alanında iyileşme olmaksızın görme keskinliğindeki iyileşmenin, gerçek bir görsel iyileşmeden ziyade hastanın eksantrik fiksasyonu öğrenmesinden kaynaklandığını göstermiştir^{112,132}. Bu sonuçlar hastaların görme keskinliklerinin görünüşte artarken görme alanlarında iyileşme olmamasını açıklayabilir.

Sonuç olarak, intravitreal kortikosteroid enjeksiyonunun NAİON hastalarındaki faydası hala tartışmalıdır, ayrıca göz içi basıncında artışa neden olarak optik sinir başındaki sirkülasyon problemini artırma ihtimali bulunmaktadır.

İntravitreal Anti-Vasküler Endotelyal Growth Faktör

Vasküler endotelyal growth faktör (VEGF), anjiyogenezi stimüle eden ve mikrovasküler permeabiliteyi artıran bir sinyal proteinidir. Anti-VEGF ajanları, neovasküler makular dejenerasyonda ve diğer retinal vasküler hastalıklarla ilişkili maküler ödemde rutin olarak kullanılmaktadır. NAİON olgularında, VEGF sinyal inhibisyonu ile vazojenik ödemi azaltarak optik disk ödeminde azalma sağlayacakları düşünülmüştür⁹⁹. Ancak intravitreal anti-VEGF tedavisiyle ilgili literatürde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır.

Rootman ve arkadaşları NAİON tanılı 25 hastayı dahil ettikleri çalışmada, 1,25 mg intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulanan 17 hasta ile enjeksiyon uygulanmayan kontrol grubu 8 hastanın sonuçlarını karşılaştırmıştır. Yazarlar, her iki grup arasında görme keskinliği, görme alanı ve pRSLT kalınlığında anlamlı bir fark saptanmadığı için NAİON hastalarında intravitreal bevacizumab enjeksiyonu önermemişlerdir¹³³.

Bajin ve arkadaşları, görme kaybı ile intravitreal enjeksiyon arasında geçen ortalama sürenin 7,8 gün (2-15 gün arası) olduğu NAİON tanılı 4 hastaya 0,5 mg intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulamışlar ve enjeksiyondan sonraki 3. ayda, 4 hastada da görme keskinliğinin arttığını ve pRSLT kalınlığında belirgin azalma izlendiğini saptamışlardır. Yazarlar, intravitreal ranibizumabın erken dönemde başvuran NAİON'li hastalarda tedavi seçeneği olabileceği sonucuna varmışlardır¹³⁴.

Nöroprotektif Tedavi

NAİON'de primer olarak optik sinir seviyesinde retina gangliyon hücrelerinin aksonları hasarlanmaktadır. Aksonal hasardan sonra retina gangliyon hücrelerinin metabolizması bozulur ve bu süreç eksitotoksisite ve hücre ölümü ile sonuçlanır. Ayrıca, retrograd aksonal transporttaki bozulmaya bağlı olarak nörotrofik faktörlerin retina gangliyon hücrelerine ulaşamaması apoptozu tetikler. Nörotrofik faktörlerin yetersizliği ve eksitotoksisitenin yanı sıra, aksonal hasar nedeniyle oksidatif stres ve mitokondriyal bozukluk da gelişebilir. Nöroprotektif ajanlar ile nöronal sağkalımın iyileştirilmesi ve aksonal hasarın sınırlandırılması amaçlanmaktadır⁹⁹.

Levodopa-karbidopa kombinasyonu: Ambliyopi ve parkinson hastalığında azalmış beyin ve retinal dopamin seviyeleri üzerine literatürdeki çalışmalar ve levodopanin nöronal plastisiteyi artırma potansiyeli hakkındaki varsayımlar, levodopanin NAİON'de nöroprotektif bir ajan olarak araştırılmasına yol açmıştır⁹⁹.

Johnson ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında; 45 gün içerisinde levodopa-karbidopa tedavisi başlanan NAİON'li 18 hasta ile tedavi verilmeyen 19 NAİON'li hastanın sonuçları karşılaştırılmış ve 6.ayın sonunda levodopa ile tedavi edilen hastaların iyileşme ihtimalinin daha yüksek ve kötüleşme ihtimalinin daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır¹³⁵. Ancak bu çalışma, tasarım ve metodoloji kusurları nedeniyle NAİON'de levodopa tedavisinin kullanımına yönelik zayıf kanıtlar sunduğu gerekçesiyle eleştirilmiştir^{136,137}.

Brimonidin tartrate: Bazı hayvan çalışmalarında, alfa 2 adrenerjik agonistlerin retina gangliyon hücreleri ve optik sinir hasarına yönelik nöroprotektif etki gösterdiğine yönelik umut verici raporlar bulunmaktadır¹³⁸⁻¹⁴⁰.

Wilhelm ve arkadaşlarının yaptığı tek taraflı tipik NAİON belirtileri olan 36 hastayı dahil ettikleri plasebo kontrollü, çift kör ve randomize çalışmada, %0,2'lik topikal brimonidin tartrate kullanımının görme keskinliği ve görme alanı üzerindeki olumlu etkilerine rağmen, sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmediğini bildirmişlerdir¹⁴¹.

Eritropoietin: Eritropoietin, kemik iliğinde eritroid progenitörlerin apoptozunu önleyerek eritropoezi modüle eden bir glikoprotein hormondur¹⁴². Son yıllarda sinir sisteminde güçlü nöroprotektif ve nörorejeneratif özelliklere sahip olduğu, ayrıca *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarda retina gangliyon hücrelerinde apoptozu azalttığı gösterilmiştir¹⁴³.

Modarres ve arkadaşlarının yayınladığı vaka serisinde; NAİON tanılı 31 hastanın 31 gözüne intravitreal 2000 ünite (0.2 cm³) eritropoietin enjeksiyonu uygulanmış ve görme keskinliğinde 3. aya kadar sürekli iyileşme olsa da, sonrasında kötüleşmeye başlayarak bifazik bir patern izlendiği görülmüştür. Yazarlar, intravitreal eritropoietinin NAİON tedavisinde güvenli ve etkili olabileceğini ancak etkisinin birkaç ay sonrasında azalabileceğini belirtmişlerdir¹⁴⁴.

Hiperbarik oksijen: Hiperbarik oksijen tedavisi ile, kandaki çözünmüş oksijen içeriği yükselterek dokudaki oksijen miktarının artırılması ve böylece aksonal hasarı potansiyel olarak azaltması amaçlanır.

Arnold ve arkadaşları, hiperbarik oksijen tedavisi verilen 20 NAİON'li hasta ile tedavi verilmeyen 27 NAİON'li hastanın sonuçlarını karşılaştırmıştır. Çalışmada, iki grup arasında görme keskinliği ve görme alanında anlamlı bir farklılık bulunamadığı bildirilmiştir¹⁴⁵.

Optik Sinir Dekompresyon Cerrahisi

Optik sinir kılıf dekompresyonu (OSKD) cerrahisiyle; perinöral subaraknoid boşluk içerisindeki beyin-omurilik sıvısı basıncı azaltılarak kompartman sendromunun rahatlatılması, böylece lokal kan akımının iyileştirilerek hasarlı aksonlardaki aksoplazmik akımın artırılması amaçlanmıştır.

Ulusal Göz Enstitüsü (NEİ) tarafından desteklenen randomize, tek kör, çok merkezli IONDT’de, ameliyat edilen 119 NAİON’li hasta ile kontrol grubundaki 125 NAİON’li hastanın sonuçları karşılaştırıldı. 6. ayda Snellen eşeline göre 3 veya daha fazla sıra görme keskinliğinde artış oranı; ameliyat uygulanan hastalarda %32,6, kontrol grubunda ise %42,7 olarak saptandı. Ayrıca ameliyat uygulanan hastaların %23,9’unda, kontrol grubundaki hastaların ise %12,4’ünde 3 sıra veya daha fazla kötüleşme izlendi. IONDT, NAİON için optik sinir dekompresyon cerrahisinin etkisiz olmasının yanı sıra zararlı da olabileceğini ve terk edilmesi gerektiği görüşüne varmıştır¹¹⁹.

2.6.2. Posterior İskemik optik Nöropati (PİON)

Anterior İON ile karşılaştırıldığında oldukça nadir görülür. Optik sinir başının pial damarlar tarafından beslenen retrolaminer kısmında iskemi sonucu geliştiği düşünülmektedir. PİON tanısı konulmadan önce, retrobulber optik nöropatiye sebep olan diğer nedenler (inflamatuar, kompresif, toksik) dışlanmalıdır⁵.

Etyolojik olarak 3 tipe ayrılır^{146,147}:

1. Cerrahi PİON; çoğu ortopedik ve spinal cerrahi, radikal boyun diseksiyonu, koroner arter bypass cerrahisi gibi uzun süreli sistemik cerrahi işlemler sonrası görülmektedir¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. Peroperatif uzun süreli hipovolemi, hemodilüsyon ve arteriyel hipotansiyon esas risk faktörleridir. Görsel prognozu kötüdür ve genellikle bilateral ve kalıcı görme kaybına neden olur.
2. Arteritik PİON; en yaygın sebebi temporal arterittir ve genellikle görsel prognozu kötüdür⁸².
3. Nonarteritik PİON; en sık görülen tiptir ve görsel prognozu diğerlerine kıyasla nispeten daha iyidir¹⁴⁷.

PİON’de akut dönemde, normal optik disk görünümüne rağmen RAPD’nin eşlik ettiği ani ve ağrısız görme kaybı mevcuttur. En sık santral görme alanı defekti izlenmektedir¹⁵¹. 6-8 hafta içinde optik diskin genellikle temporal kısmında daha belirgin olmak üzere solukluk gelişir. PİON ile NAİON benzer risk faktörlerine sahiptir. Özellikle 50 yaş ve üzeri kişilerde temporal arteritin ekarte edilmesi oldukça önemlidir. Arteritik ile nonarteritik PİON’un ekartasyonu, temel olarak arteritik ve nonarteritik AİON’u ayırt etme kriterleriyle aynıdır^{81,152}. Ancak PİON’de her iki tipte de başlangıçta optik diskin görünümü normaldir, arteritik AİON’de ise başlangıçta genellikle tebeşir beyazına benzer şekilde soluk bir ödem görülür.

2.6.3. Görüntüleme Yöntemleri

2.6.3.1. Optik Koherens Tomografi

OKT, dokulardaki optik yansıma özelliklerindeki farklılıklara dayalı olarak biyolojik yapıların yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerini sağlayan non-invaziv ve non-kontakt bir görüntüleme yöntemidir. İlk olarak Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Teknoloji Enstitüsü’nde geliştirilmiş ve 1991 yılında tanıtılmıştır¹⁵³. Oftalmolojinin klinik uygulamalarında ise 1995 yılında kullanılmaya başlanmıştır¹⁵⁴. OKT, ultrasonografinin (USG) optik analogudur ve USG’den farklı olarak akustik yansıma yerine optik yansımayı ölçer. Temel olarak, dokunun farklı tabakalarından geri yansıyan ışığın yoğunluğunu ve eko süresindeki gecikmeyi hesaplayarak kesitsel görüntüleme sağlar¹⁵⁵. OKT ile ön segment ve makula gibi anatomik yerlerin kesitsel olarak görüntülenebilmesinin yanı sıra; optik disk, koroid, pRSLT, vitreomakular ara yüz, fotoreseptörler ve RPE gibi yapılar da incelenebilir. İn vivo ve gerçek zamanlı olarak histolojik örneklerle yaklaşan mikroskobik çözünürlükte kesitsel ve hacimsel görüntüler sağlaması, özellikle retinada morfolometrik ve kantitatif ölçümlere olanak sağlar. Bu sayede birçok hastalığın tanı ve takibinde oftalmolojide etkin olarak kullanılmaktadır^{156,157}.

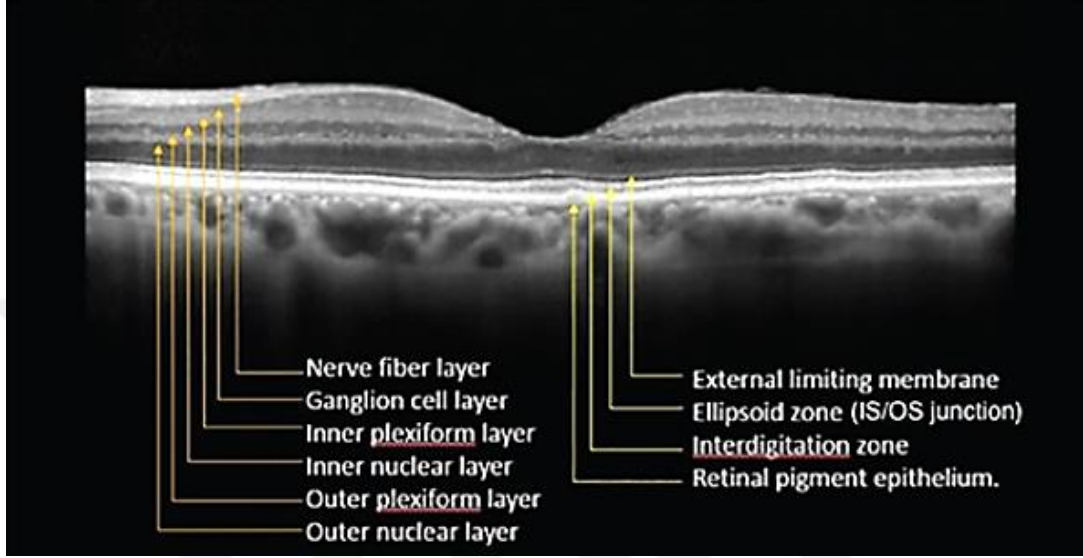
OKT, düşük koherens interferometri prensibiyle bir dokudan geri saçılan ışığın eko süresindeki gecikmesini ve büyüklüğünü ölçerek kesitsel (2 boyutlu) veya 3 boyutlu görüntüler oluşturur¹⁵⁸. “Time domain” OKT (TD-OKT) olarak da bilinen erken dönem OKT sistemleri, düşük koherens ve geniş bant ışık kaynağına sahip bir interferometreden

oluşur. Bir ışık, ayırıcıdan geçtikten sonra ikiye ayrılır ve biri referans aynasına veya koluna, diğeri ise dokuya yönlendirilir. Dokudan geri saçılan sinyal ile referans aynadan yansıyan sinyal, ışık kaynağının koherens uzunluğu içinde eşleşerek birleşir. Referans aynasının konumu değiştirilerek veya taranarak, derinlik çözümlemeli doku yansıması yeniden oluşturulur ve USG'nin A-taramalarına benzer şekilde, aksiyel yön boyunca bir yoğunluk profili olarak kaydedilir. Doku üzerindeki OKT ışığının transvers yönde hareketi ve tarama yapması ile, bir optik kesit oluşturmak için bir dizi A-tarama elde edilir. OKT'nin bir sonraki versiyonu olan "Fourier domain" OKT (FD-OKT); referans aynasını fiziksel olarak taramak yerine, spektral interferogramdaki zaman gecikmesi bilgisini doğrudan kodlayan frekans alanındaki geri saçılan sinyalleri algılar. FD-OKT'nin sistem konfigürasyonu açısından farklı ve yaygın olarak kullanılan iki uygulaması; "spektral domain" (SD)-OKT ve "swept-source" (SS)-OKT'dir¹⁵⁹⁻¹⁶¹. "Time domain" tespit yöntemini kullanan ve klinikte ilk kullanıma giren OKT modeli olan Stratus OKT® (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) ile 8-10 µm aksiyel çözünürlükle saniyede 400 aksiyel tarama hızına ulaşılabilirken; ışık kaynağı geliştirilen ve yüksek hızlı spektrometrelili optik interferometreye sahip "Fourier domain" tespiti yapan SD-OKT'ler ile 5-7 µm aksiyel çözünürlükle saniyede 20.000 ila 52.000 arasında aksiyel tarama hızına ulaşılabilir^{162,163}.

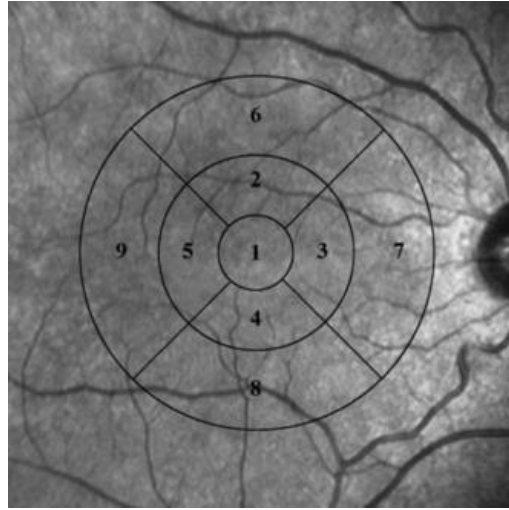
Dokunun derin katmanlarından yansıyan ışık, yüzeyel katmanlara göre daha fazla gecikme süresine sahiptir. Yansıyan ışıkların gecikme süresi, yoğunluğu ve amplitüdlerine göre doku katmanları OKT kesitlerinde gri skala olarak görülür (Şekil 6). Gri skalada; vitreus, aköz hümör gibi düşük reflektivite gösteren yapılar siyah; fotoreseptörler gibi orta derecede reflektivite gösteren yapılar gri; PRSLT gibi yüksek reflektivite gösteren yapılar ise beyaz renk olarak görülür. Gri skala, bilgisayar programı yardımıyla renklendirilerek renkli skala olarak da elde edilebilir. Renkli skalada; beyaz alanlar sarı ve kırmızı, gri alanlar mavi, siyah alanlar ise lacivert-siyah renk ile gösterilir. Ayrıca A-mod tarama ile elde edilen görüntüler transvers ekseninde birleştirilerek 3 boyutlu B-mod tarama görüntüleri elde edilebilir¹⁵⁶.

OKT, özellikle optik disk ve makulada yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüleme sağlaması nedeniyle nöro-oftalmolojik ve retinal hastalıkların tanı ve takibinde oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. SD-OKT, mevcut yazılımı ile çok katmanlı makulayı

9 zona ayırmaktadır. Zonlar, santralinde fovea olan 1, 3 ve 6 mm’lik alanları göstermektedir ve ‘‘Early Treatment Diabetic Retinopathy Study’’ (ETDRS)’ye göre belirlenmiştir (Şekil 7).



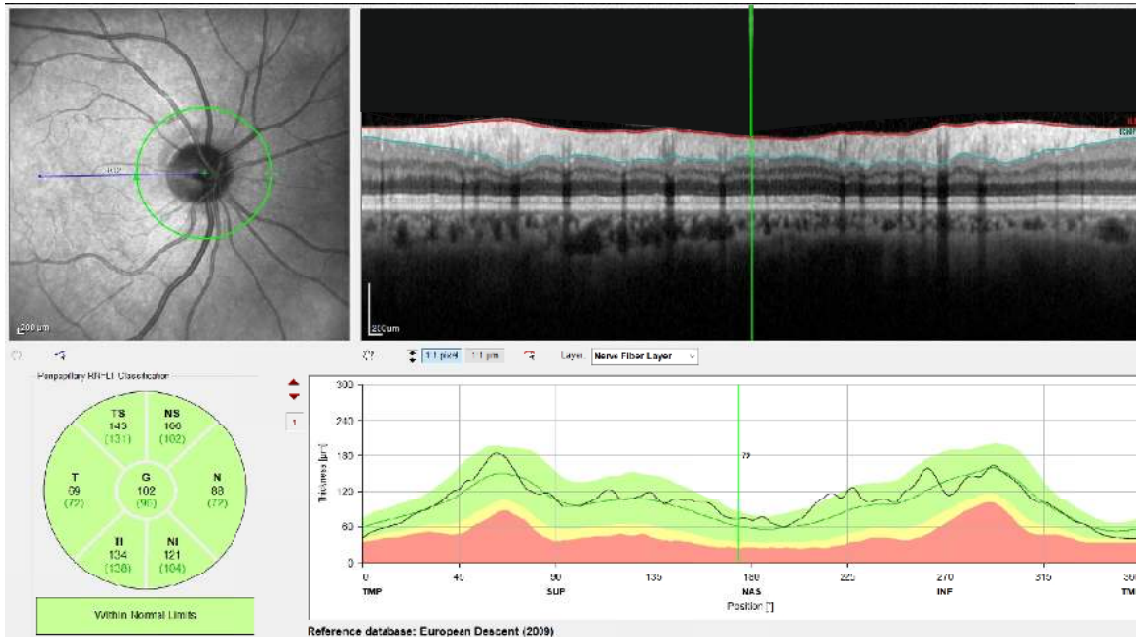
Şekil 6. OKT’de makulanın çok katmanlı yapısı¹⁶⁴



Şekil 7. SD-OCT’de makula zonları: 1.santral foveal alan, 2. Süperior parafoveal alan, 3.Nazal parafoveal alan, 4.İnferior parafoveal alan, 5.Temporal parafoveal alan, 6. Süperior perifoveal alan, 7. Nazal perifoveal alan, 8. İnferior perifoveal alan, 9. Temporal perifoveal alan.

OKT ile pRSLT Kalınlığının Ölçülmesi

Peripapiller RSLT ölçümü, merkezinde optik disk bulunan 3,4 mm sabit çaplı dairesel tarama ile yapılmaktadır. Çünkü, toplumda optik disk çapı nadiren 3 mm'nin üzerindedir ve genellikle 0,8 ile 2,8 mm arasında değişmektedir. Ayrıca, optik disk merkezli 2,9 mm, 3,4 mm ve 4,5 mm çaplı dairesel taramaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, 3,4 mm'lik taramanın tekrarlanabilirliğinin iyi olduğu ve 4,5 mm çaplı taramaya göre daha kalın pRSLT kalınlığı ölçümü nedeniyle hafif sinir lifi defektlerinde daha hassas olduğu bildirilmiştir¹⁶⁵. pRSLT kalınlığı, internal limitan membran (İLM) ile pRSLT dış sınırı arasındaki mesafenin ölçülmesiyle bulunur ve disk çevresindeki konumuna göre; 4 kadran, 12 kadran ve ortalama pRSLT kalınlığı grafiksel olarak numerik formatta sunulur. Saptanan pRSLT kalınlığı, sağlıklı popülasyondaki normatif veri tabanı ile kıyaslanır ve hastanın yaşına göre normalden gösterdiği sapma miktarı renklerle grafikte sunulur (Şekil 8). Beyaz ve yeşil bantlar normal, sarı sınır (borderline), kırmızı ise normalin dışındaki değerleri ifade eder. Ayrıca pRSLT ölçümüyle glokom gibi hastalıkların takibinde progresyon analizi de yapılabilir. Üst ve alt peripapiller kadrantlarda retina sinir liflerinin yoğunluğu diğer kadrantlara göre daha fazladır. Bu nedenle, normal gözlerde üst ve alt kadrantlarda pRSLT daha kalın olarak saptanmakta ve “çift deve hörgücü” şeklinde özel bir görünüm elde edilmektedir¹⁶⁶.



Şekil 8. OKT'de pRSLT analizi

OKT, NAİON olgularında optik disk ödeminin ve ilerleyen süreçte pRSLT kaybını göstermek için kullanılabilir. Hastalığın akut döneminde ödem ile artan pRSLT kalınlığının saptanmasında ve pRSLT kaybının plato yaptığı 6. ayda oldukça değerli bilgiler vermektedir. OKT bulguları ile görme fonksiyonları korelasyon göstermektedir. NAİON tedavisine yönelik medikal ve cerrahi tedavilerin faydasının değerlendirildiği çalışmalarda OKT ile yapılan pRSLT kalınlığı ölçümleri değerlendirme kriterleri arasında kullanılmaktadır. Bu çalışmalar, görsel performansla ilişkili nesnel bir sonuç ölçüsü sağladığından, görme fonksiyonu ile korelasyon gösteren objektif ölçümler yapılabilir¹⁶⁷.

OKT ile NAİON olgularında; pRSLT, makula ve koroid kalınlıkları çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir. Koroid ve pRSLT kalınlık ölçümlerini; yaş, aksiyel uzunluk ve kırma kusurları gibi parametreler etkileyebilmektedir¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. Contreras ve arkadaşlarının 27 NAİON tanılı hastayı inceledikleri çalışmada, başlangıçtan 3, 6 ve 12 ay sonra pRSLT’de kayıp yüzdeleri sırasıyla %38,9, %42,3 ve %43,9 olarak saptanmış ve süperior kadrantındaki incelme oranı diğer kadrantlara göre daha fazla saptanmıştır¹⁶⁷. Spaide ve arkadaşları, 2008 yılında koroidin *in vivo* kesitsel görüntüsünü elde etmeyi sağlayan artırılmış derinlikli görüntüleme (enhanced depth imaging optical coherence tomography) (EDI-OKT) adlı yeni bir yöntem tarif ettiler²¹. Bu yöntem ile koroid ve koroid-sklera birleşim yeri daha net görüntülenmektedir manuel olarak koroid kalınlık ölçümleri yapılabilir. Dias-Santos ve arkadaşlarının 20 NAİON tanılı hasta ile 31 sağlıklı hastayı karşılaştırdıkları çalışmada; ortalama makula kalınlığını sağlıklı gözlerde, EDI-OKT ile ölçülen koroid kalınlığını ise NAİON’li gözlerde daha kalın olarak saptamışlardır. Yazarlar; koroid kalınlığındaki artışı iskemik fenomene zemin hazırlayan vasküler otoregülatuar mekanizmalardaki lokal bir işlev bozukluğuna, makula kalınlığındaki azalmayı ise retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakayı kapsayan ganglion hücre kompleksinin kalınlığındaki azalmaya bağlamışlardır²³.

2.6.3.2. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

OKTA, hareket kontrastını işleyerek optik disk, retina ve koroid damar ağlarının yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu olarak görüntülenmesini sağlayan hızlı ve kolay

tekrarlanabilen yeni bir görüntüleme yöntemidir. OKTA FFA ve İSYA'dan farklı olarak; damar içindeki eritrositleri intrinsik kontrast ajanları olarak kullanır ve böylece intravenöz kontrast madde enjeksiyonuna gerek kalmadan dokulardaki fonksiyonel damar ağlarının non-invaziv, *in vivo* ve üç boyutlu olarak görselleştirilmesini sağlar^{159,171}.

OKTA ile makulayı etkileyen yaşa bağlı makula dejenerasyonu, polipoidal koroidal vaskülopati, diyabetik makulopati, retinal damar oklüzyonları gibi hastalıkların yanı sıra; optik siniri etkileyen glokom ve İON gibi hastalıklarda peripapiller, retinal ve koroidal damar ağlarının değerlendirildiği birçok çalışmada umut vadeden faydalı sonuçlar elde edilmiştir¹⁷²⁻¹⁷⁶.

OKTA, vasküler yapının hacimsel olarak görselleştirilmesini sağlayan OKT tabanlı bir görüntüleme tekniğidir. OKT, biyolojik dokunun yüksek çözünürlüklü, derinlemesine çözümlenmiş, kesitsel ve üç boyutlu olarak görüntülenmesini sağlar¹⁵³. Son yıllarda ışık kaynağı ve algılama tekniklerinin gelişmesiyle, SD-OKT ve SS-OKT'yi içeren FD-OKT; TD-OKT sistemlerine göre duyarlılık ve görüntüleme hızı açısından oldukça üstün performans göstermiştir^{177,178}. FD-OKT ile tarama hızı, görüntü çözünürlüğü ve sinyal-gürültü oranında sağlanan olumlu gelişmeler, biyolojik dokuların nispeten daha kısa sürede görselleştirilmesinin yanı sıra OKTA tekniklerinin uygulanmasına da olanak sağladı¹⁷⁹.

OKTA; belirli bir retina alanında çoklu ardışık OKT B-taramaları gerçekleştirdikten sonra, kan hücrelerinin görüntüler arasındaki hareketi nedeniyle oluşan dekorelasyon sinyallerini karşılaştırarak retinal ve koroidal vasküler yapının üç boyutlu anjiyogramlarını oluşturur. Hareket kontrastı ilişkili sinyaller ile '*en face*' görüntü elde edilmektedir. OKTA'nın çalışma prensibi, ardışık B taramalarını karşılaştırmaktır. Bu amaçla, kan akımını görüntülemek için kontrast mekanizması olarak kırmızı kan hücreleri gibi hareketli parçacıkların neden olduğu OKT sinyalindeki değişimi kullanmaktadır^{180,181}. Cihaz eş zamanlı olarak statik yapısal dokudan ve damarlarda hareket eden eritrositlerden geri saçılan iki farklı OKT sinyalini karşılaştırmaktadır. Yapısal dokudan gelen sinyal sabit kalırken, kan akımından gelen sinyal eritrositlerin hareketi nedeniyle zamanla değişir. Kan damarlarında akan kırmızı kan hücrelerinin neden olduğu OKT sinyalindeki değişiklikler anjiyografik kontrast oluşturarak vasküler sistemin görselleştirilmesine olanak sağlar. Bu sinyaller farklı algoritmalar ile işlenerek

damar haritası oluşturulur. Avasküler bir alanda ise ardışık görüntüler arasında fark tespit edilemeyeceği için siyah görünmektedir. Faz sinyali, yoğunluk (veya amplitüd) sinyali ve karmaşık (faz ve yoğunluk) sinyal bazlı olmak üzere OKT sinyallerinin farklı bileşenlerini kullanarak mikrovasküler yapıları saptamak için çeşitli OKTA algoritmaları geliştirilmiştir¹⁸². Spektral domain OKTA cihazında en yaygın kullanılan algoritma ‘‘Split Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography (SSADA)’’dır. SSADA; 2012’de Jia ve arkadaşları tarafından retina ve koroidin mikrovasküler yapısını görselleştirmek için geliştirilen yoğunluk sinyal bazlı bir algoritmadır. Bu algoritmada OKT spektrumu daha dar bantlara bölünerek her bantta saptanan yoğunluk uyumsuzluğunun ortalaması alınır. Bu yöntem ile akış algılamanın sinyal-gürültü oranında önemli ölçüde iyileşme sağlanmış, pulsasyonun etkisi azaltılmış ve böylece yüksek kalitede görüntüler elde edilebilmiştir¹⁸³.

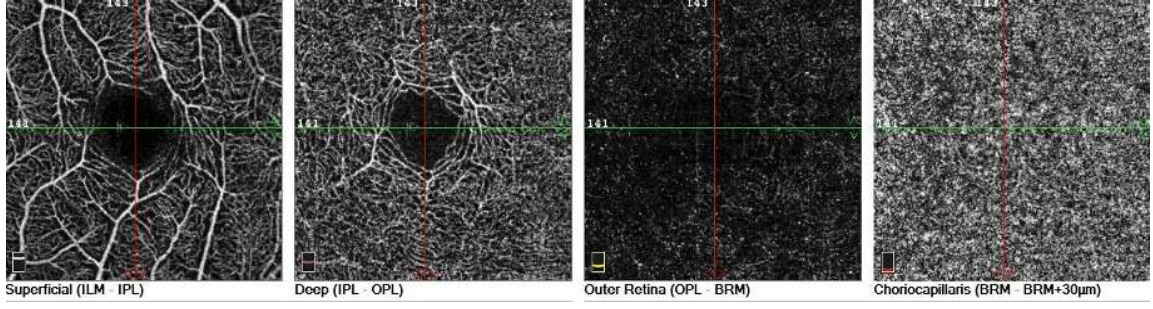
OKTA *en face* görüntüleme sistemi ile retina ve koroid damar ağı tabakalara ayrılarak üç boyutlu olarak görüntülenebilmektedir. Farklı derinliklerde bulunan kapiller pleksusların üç boyutlu görüntülerinin yorumlanabilmesi için farklı tabakaların segmentasyonu gerekmektedir. Cihazda bulunan yazılım ile İLM, İPT’nin dış sınırı, DPT’nin dış sınırı ve BM referans hatlar olarak kullanılarak otomatik segmentasyon gerçekleştirilir. Böylece OKTA, retinayı dört tabakaya ayırarak retinal kapiller pleksusun görüntülenmesine olanak sağlar. Bu tabakalar (Şekil 9) :

İç retinal tabaka: İLM’nin 3 μm altı ile İPT’nin 15 μm altı arasında, GHT’de yer alır. Bu alanda yüzeyel kapiller pleksus (YKP) bulunmaktadır.

Orta retinal tabaka: İPT’nin 15 μm ile 70 μm altı arasında yer alır. Bu alanda derin kapiller pleksus (DKP) bulunmaktadır.

Dış retinal tabaka: İPT’nin 70 μm altı ile RPE’nin 30 μm altı arasında yer alır. Bu alan anatomik olarak normal bir bireyde vasküler yapının olmadığı retinanın bir bölümüne karşılık gelir.

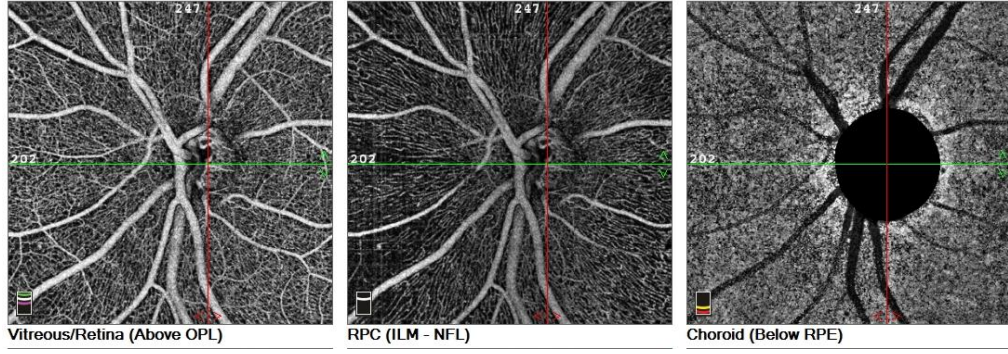
Koryokapillaris: RPE’nin 30 μm ile 60 μm altı arasındaki alanda yer almaktadır. Oldukça zengin anastomozlara sahip vasküler bir yapıdır. OKTA görüntülemesinde belirgin kapiller görünüm olmamakla birlikte; homojen ve kompakt damarsal yapı olarak izlenir¹⁸⁴.



Şekil 9. Retinada segmentasyon tabakalarına ait OKTA *en face* görüntüleri (yüzeyel ve derin kapiller pleksus, dış retina ve koryokapillaris)

OKTA, mevcut yazılımı sayesinde retinanın bu dört tabakasından *en face* kesiti için görüntü bilgisi ve perfüzyon indeksleri (vasküler dansite ve akış indeksi) elde eder. Vasküler dansite (yoğunluk); segmente edilen alanda damarların kapladığı alan yüzdesi, akım indeksi; bu alandaki ortalama dekorelasyon değeri olarak tanımlanır. Foveal avasküler zon (FAZ), perfüzyon indekslerinin ölçümlerinden otomatik olarak hariç tutulur. Ayrıca FAZ alanı (mm^2) değerleri, dahili yazılım kullanılarak merkezi alanda elde edilebilir¹⁸⁵.

Optik sinir başı ve peripapiller alanda ise DPT, İLM ve RPE referans hatlar olarak kullanılarak; dış pleksiform tabakanın alt sınırını oluşturduğu alan vitreus/retina tabakası, İLM ile İLM'nin 100 μm altı arasında kalan ve pRSLT içinde bulunan alan radyal peripapiller kapiller (RPK) pleksus, RPE'nin altı ise koroid tabakası olarak OKTA'da mevcut yazılım ile otomatik segmentasyon gerçekleştirilir (Şekil 10). Damar dansitesi, optik sinir başı için peripapiller alanda hesaplanır. Bunun sebebi; disk üzerindeki büyük damarların kesitlerinde akımın aksiyel olması OKT'de sinyal kaybına neden olmaktadır, ancak peripapiller alanda bu artefakt izlenmez. Peripapiller alan optik disk sınırları çevresindeki 700 veya 750 μm genişliğindeki eliptik alan olarak tanımlanmıştır¹⁸⁶. Ayrıca OKTA ile pRSLT kalınlığı, cup-disk (C/D) oranı, disk çapı ve nöroretinal rim kalınlığı gibi parametreler de ölçülebilir.



Şekil 10. Optik sinir başı ve peripapiller alana ait OKTA *en face* görüntüleri (Vitreus/retina, radyal peripapiller kapiller pleksus, koroid)

Klinik uygulamada çeşitli OKTA sistemleri kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan OKTA sistemlerinden biri de AngiVue, RTVue XR-Avanti SD-OCT (Optovue, Inc, Fremont, CA)'dır. Bu sistem SSADA algoritmasını kullanarak görüntüleri elde etmektedir. Ayrıca, 840 nm dalga boyunda ışık kaynağı ve 45 nm bant genişliği kullanarak saniyede 70.000 taramalık bir A-tarama hızına sahiptir¹⁸⁷. Yazılım ile alan boyutları 3x3 mm, 6x6 mm ve 8x8 mm olan OKT anjiogram kesit seçenekleri elde edilebilmektedir.

OKTA görüntüleri eritrositlerin damar içindeki akışının saptanmasıyla elde edildiği için; hastanın hareketine, fiksasyon yeteneğine ve oküler sakkadlara oldukça hassastır. Fiksasyon esnasında istemsiz göz hareketleri, özellikle görme keskinliği kaybı olan hastalarda görüntülemenin ve ölçümlerin doğruluğunu azaltır. Bu görüntü artefaktlarını gidermek ve net görüntü alınabilmesi için hareket düzeltme (motion correction) veya göz takip (eye-tracking) teknolojileri kullanılmaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel tasarımı klinik çalışmamıza Şubat 2014-Aralık 2022 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Nörooftalmoloji Birimi'nde NAİON tanısıyla takip ve tedavisi yapılmış olan hastalar dahil edildi. Helsinki Bildirgesi'ne uygun olacak şekilde tasarlanan çalışmamız için Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu'ndan (Toplantı sayısı:121 karar no:34) onay alındı. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hasta ve kontrol grubundaki katılımcılar bilgilendirilerek yazılı aydınlatılmış onamları alındı.

3.1. Hasta Seçimi ve Veri Toplama

Kliniğimizde NAİON tanısıyla takip edilen 76 hastanın tıbbi dosyaları incelendi. Çalışmaya; NAİON tanılı 36 hastanın 44 gözü (farklı zamanlarda NAİON tanısı alan 8 hastanın her iki gözü dahil edildi) grup 1 (hasta grubu), bu hastaların etkilenmeyen diğer 27 gözü (1 göz lökom nedeniyle dahil edilmedi) grup 2 ve herhangi bir sistemik ya da oftalmolojik hastalığı olmayan sağlıklı 45 kontrol olgusunun 45 sağ gözü grup 3 olmak üzere toplam 116 göz dahil edildi.

Hasta grubundaki katılımcılar için çalışmaya dahil edilme kriterleri; tek taraflı NAİON tanısı olması, iki taraflı NAİON tanısı mevcut ise farklı zamanlarda tanı konulmuş olması, NAİON tanısı üzerinden en az 3 ay geçmiş olması, 18 yaş üzeri olması, gözün aksiyel uzunluğunun 22 mm ile 24,5 mm arası olması, ± 3 dioptriden az sferik ya da silindirik kırma kusuru olması idi. Kontrol grubuna ise; herhangi bir sistemik veya oftalmolojik hastalığı bulunmayan, oküler cerrahi öyküsü olmayan, görüntüleme tetkiklerine uyum sağlayan ve ölçümleri güvenilir olan, hasta grubunun demografik özellikleriyle benzer yaş ve cinsiyete sahip katılımcılar dahil edildi.

Tıbbi dosya kayıtları yetersiz olan, görüntüleme tetkiklerinin kalitesini ve ölçüm sonuçlarını etkileyebilecek herhangi bir oküler rahatsızlığı (korneal lökom veya skar, nistagmus, keratokonus, lens opasiteleri sınıflandırma sistemi 3'e göre evre 2'den daha ileri katarakt¹⁸⁸, vitreus hemorajisi vs.) olan, tanı sürecinde ESH ve CRP değerleri yüksek ya da sınırda olan, tanı öncesi ya da takiplerinin devam ettiği süreçte oküler cerrahi

öyküsü olan (komplike olmayan katarakt cerrahisi öyküsü olanlar hariç), travma öyküsü olan, vitreoretinal hastalığı (diyabetik retinopati, hipertansif retinopati, dejeneratif miyopi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, retinal arter veya ven tıkanıklığı vs.) olan, aktif göz içi enfeksiyon ya da enflamasyonu olan, optik siniri etkileyebilecek veya görme alanı kusurlarına sebep olabilecek herhangi bir oküler veya nörolojik hastalığı (glokom, MS, Parkinson, Alzheimer vs.) olan, görüntüleme tetkiklerine uyum sağlayamayan, yetersiz kalitede ve güvenilir olmayan sonuçlara sahip hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

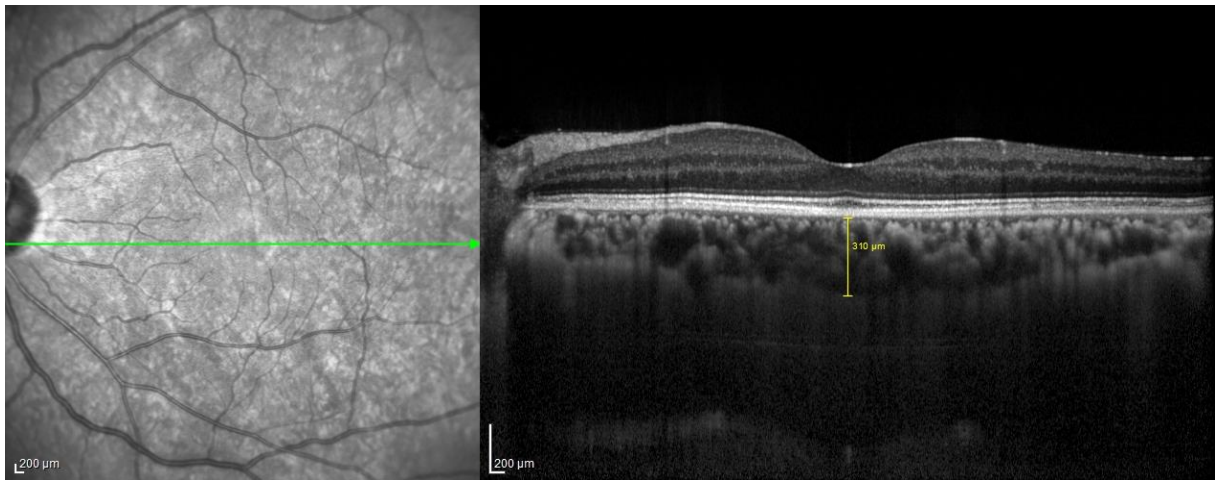
Hastaların tıbbi dosyalarından; yaş, cinsiyet, etkilenen göz, NAİON tanı tarihi ve uygulanan tedavi (steroid, aspirin vs.), sistemik hastalık öyküsü ve toplam takip süresi gibi parametreler elde edildi. Toplam takip süresi; NAİON'li ve etkilenmeyen diğer gözler için ilk tanı tarihinden son vizite kadar geçen süre (ay) olarak hesaplandı. Ayrıca başvuru muayenesindeki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), GİB, biyomikroskopik ön segment ve fundus muayaneleri ile gerçekleştirilen sistemik tetkikler (MR, tam kan sayımı, biyokimya tetkikleri, enfeksiyöz parametreler, ESH, CRP vs.), FFA, bilgisayarlı görme alanı ve SD-OKT çekimleri incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar ile kontrol grubundaki tüm katılımcılar güncel muayene için davet edilerek; EİDGK, GİB, biyomikroskop ile ön segment ve fundus muayenelerini kapsayan detaylı oftalmolojik muayeneleri gerçekleştirildi. Otofrefraktometre (Canon RK-F1 Auto Ref-Keratometer, Tokyo, Japonya) ile refraksiyon ölçümü sonrası sferik eşdeğer hesaplaması (Sferik eşdeğer = sferik değer + silindirik değer/2) yapılarak kaydedildi. EİDGK, Snellen eşeline göre belirlendi ve Logarithm of the Minimum Angle of Resolution (logMAR) eşdeğerine çevrilerek kaydedildi. GİB ölçümü Goldmann aplanasyon tonometrisi (GAT) ile ölçülerek mmHg olarak kaydedildi. Aksiyel uzunluk ölçümü optik biyometri (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, ABD) ile yapıldı. Ayrıca muayene ile aynı gün içerisinde; SD-OKT (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Almanya), OKTA (Optovue Inc., Fremont, CA, ABD; Software Versiyon 2018.1.0.33) ve bilgisayarlı görme alanı (Octopus 900, Haag Streit AG, Koeniz, İsviçre) tetkikleri gerçekleştirildi.

3.2. Görüntüleme Yöntemleri

OKT, retina hastalıklarının değerlendirilmesinde en önemli görüntüleme yöntemlerindendir. Makulanın morfolojik olarak değerlendirilmesinin yanı sıra, retina ve

koroidde kantitatif ölçümlere de olanak sağlamakta ve böylece hastalıkların tanı ve takibinde oldukça fayda sağlamaktadır. Çalışma prensibi, dokunun farklı tabakalarından geri yansıyan ışığın yoğunluğu ve eko süresindeki gecikmeyi hesaplayarak kesitsel görüntüleme sağlamasıdır¹⁵⁵. SD-OKT, klinik pratikte oldukça yaygın şekilde kullanılmaktadır. Yüksek hızlı spektrometreli optik interferometreye sahip SD-OKT'ler ile 5-7 μm aksiyel çözünürlük ile saniyede 20.000 ile 52.000 arasında aksiyel tarama hızına ulaşılabilmektedir^{162,163}. Çalışmamızda tüm katılımcılar SD-OKT (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Almanya) cihazıyla değerlendirilerek makulayı etkileyen retinal patoloji (makula ödemi, intraretinal ya da subretinal sıvı, intraretinal eksuda ya da hiperreflektif noktalar, drusen vs.) varlığı dışlandı.

Tüm katılımcıların koroid kalınlıkları foveanın merkez alındığı optik koherens tomografi ile artırılmış derinlikli görüntüleme (enhanced depth imaging optical coherence tomography) (EDI-OKT) olarak bilinen teknik ile değerlendirildi. EDI-OKT; bir SD-OKT cihazının göze yakın yerleştirilmesiyle elde edilen ters görüntü ile artan alan derinliğinden faydalanan bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem sayesinde koroid ve koroid-sklera birleşim alanının daha iyi görüntülenmesi sağlanmaktadır. Subfoveal koroid kalınlığı; OKT yazılımının ölçüm aracı kullanılarak, foveal çukurluk hizasında bulunan hiperreflektif retina pigment epitelinin dış kenarı ile koroid-sklera birleşim sınırı arasına dik bir çizgi oluşturularak aradaki mesafenin manuel olarak ölçülmesi ile gerçekleştirildi (Şekil 11).



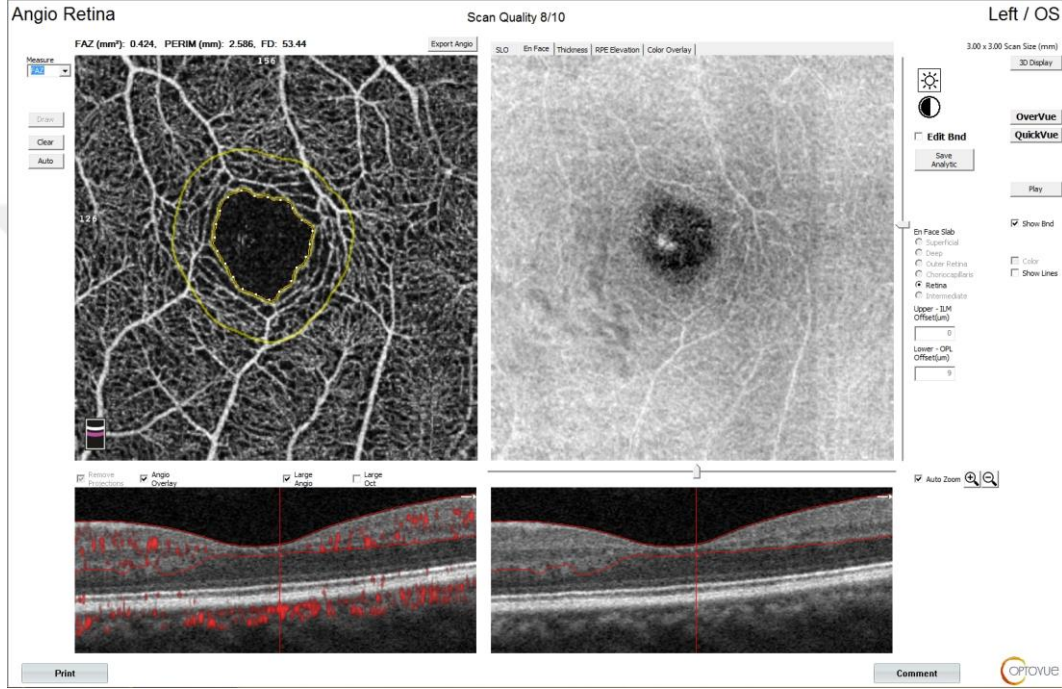
Şekil 11. Subfoveal koroid kalınlığı ölçümü

Çalışmamızda OKTA görüntülemeleri; SSADA algoritması ile görüntüleri elde etmekte olan RTVue-XR Avanti 2018.1.0.33 Software SD-OKT (Optovue, Inc, Fremont, CA, ABD) kullanılarak, 840 nm’de merkezlenmiş bir dalga boyu spektrumu ve dokuda 5 µm çözünürlük ile saniyede 70.000 tarama hızı ve 45 nm’lik bir bant genişliği ile 304 x 304 A taramalar yüksek netlikte (HD) cross-sectional olarak gerçekleştirildi. Optovue RTVue-XR Avanti SD-OKT ile 3x3 mm makula ve 4,5x4,5 mm optik disk çekimleri deneyimli bir teknisyen tarafından yapıldı. Çekim esnasında sakkadik göz hareketleri nedeniyle oluşan artefaktları en aza indirmek ve sinyal-gürültü oranını iyileştirmek amacıyla “motion correction” ve “split spectrum amplitude decorrelation” yazılımlarından faydalandı. Her göz için en az iki çekim yapıldı ve kalitesi daha yüksek olan görüntülemenin parametreleri kaydedildi. Anormal segmentasyon veya görüntü artefaktı oluşan ve sinyal kalitesi 7/10’dan düşük olan görüntülemeler çalışmaya dahil edilmedi.

Makulanın değerlendirildiği 3x3 mm’lik OKTA ölçümlerinde, ETDRS’nin dokuz zon haritasının otomatik olarak fovea merkezli yerleştirilmesi ile ölçüm yapılacak alanlar oluşturulmaktadır. İç içe geçen iki halkalı görünümde; iç kısımda bulunan 1 mm çaplı daire foveayı, 1 mm çaplı daire ile etrafındaki 3 mm çaplı daire arasındaki alan parafoveyı, 3x3 mm’lik daire ise tüm alan makula ölçümlerini temsil etmektedir. Retinanın yüzeyel ve derin vasküler tabakalarının segmentasyonu ise otomatik olarak yazılım tarafından gerçekleştirilmektedir. Buna göre, YKP İLM’nin 3 µm altı ile İPT’nin 15 µm altı olarak; DKP ise İPT’nin 15 µm altı ile 71 µm altı arasındaki alan olarak tanımlanmıştır.

FAZ alanı, anjiyogramlarda cihazın belirlediği yüzeyel ve derin kapiller pleksusun birlikte incelendiği retina segmentinde mm² olarak belirlendi. FAZ çevresinde bulunan 1 mm yarıçaplı alandaki vasküler dansite (FAZ Fractal Dimension, FAZ FD) yüzde değeri olarak otomatize analiz edildi. FAZ sınırının çevresel uzunluk değeri (perimetre) mm olarak kaydedildi (Şekil 12). Yüzeyel kapiller pleksusta akım olmayan alanın ölçümü cihazın otomatik yazılımı ile gerçekleştirildi (Şekil 13). Yüzeyel ve derin kapiller pleksusta; tüm alan, üst yarı, alt yarı, fovea, parafovea ve üst, alt, temporal, nazal parafoveal kadrantların damar dansite (%) değerleri ölçüldü (Şekil 14,15).

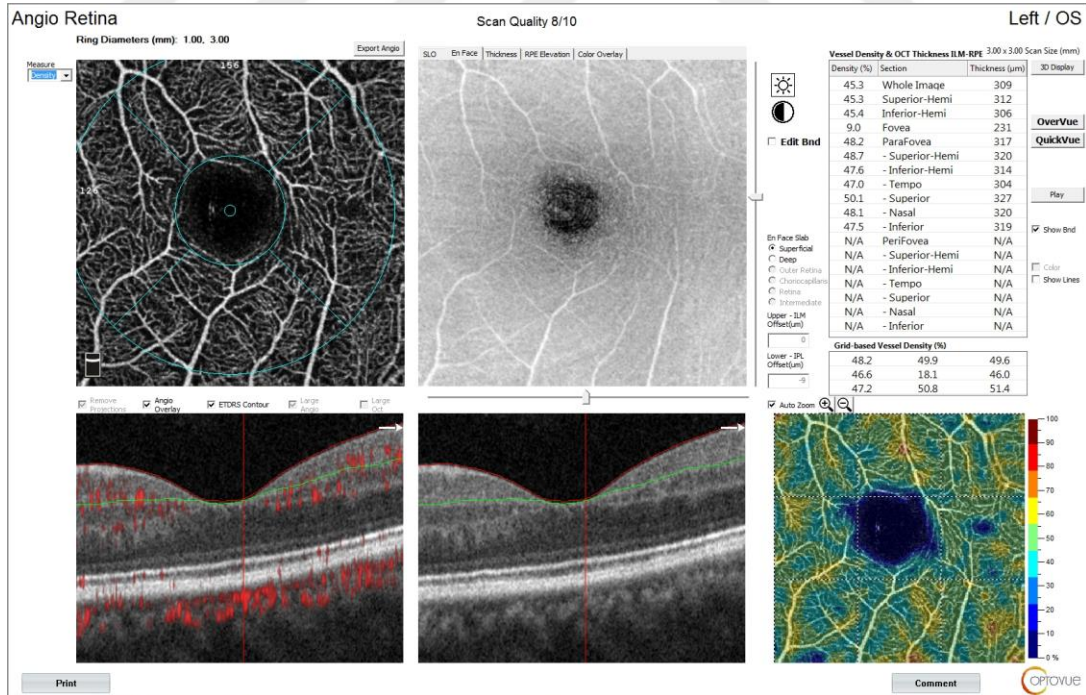
Tüm alan, üst yarı, alt yarı, merkezi foveal, ortalama parafoveal ve, üst, alt, temporal, nazal kadrantlardaki parafoveal alanların retina kalınlıkları (μm) yazılımın otomatik özelliği ile ölçüldü (Şekil 15). Ayrıca merkezi fovea, iç retina (İLM-İPT) ve dış retina (DPT-BRM) kalınlıkları (μm) da yazılımın otomatize özelliği ile ölçülerek kaydedildi (Şekil 16, 17, 18).



Şekil 12. Retina segmentinde *en face* ve B-scan görüntüleri ile foveal avasküler zon (mm^2), foveal avasküler zon “fractal dimension” (%) ve foveal avasküler zon çevresi (perimetre, mm) değerlerinin ölçümleri



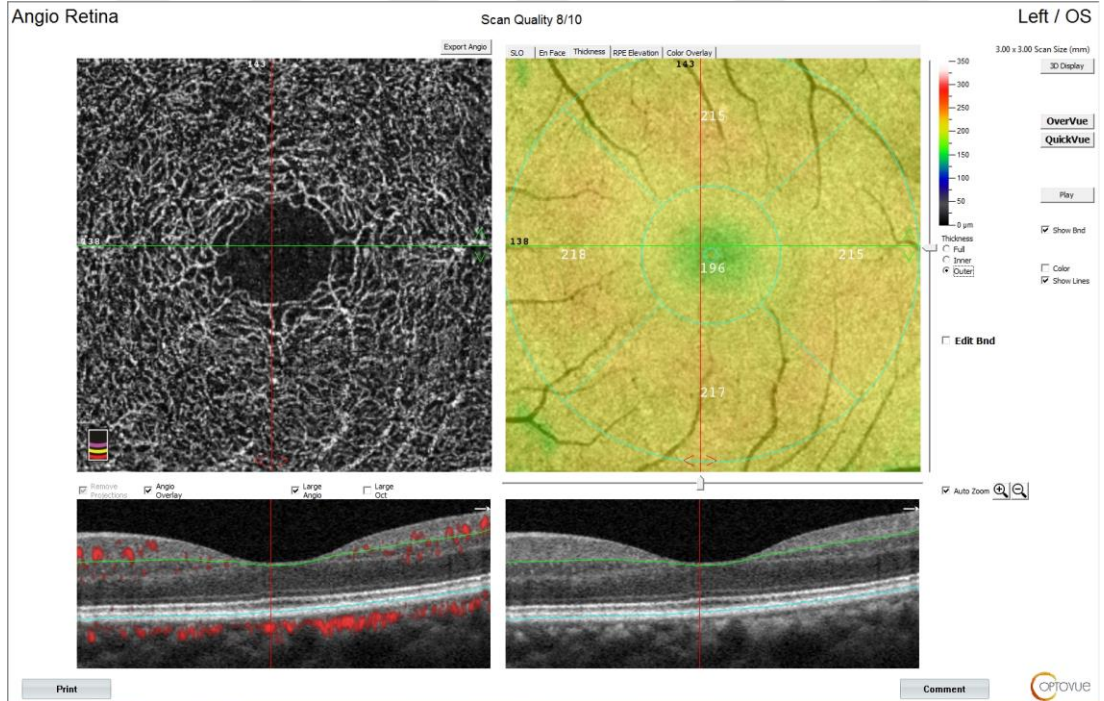
Şekil 13. Yüzeyel kapiller pleksusta *en face* ve B-scan görüntüleri ile akım olmayan alanın ölçümü (mm²) (sarı renkli alan)



Şekil 14. Yüzeyel kapiller pleksusta *en face* ve B-scan görüntüleri ile “Early Treatment Diabetic Retinopathy Study” ızgara modeline uygun damar dansitesi (%) ve kalınlık ölçümleri (µm)

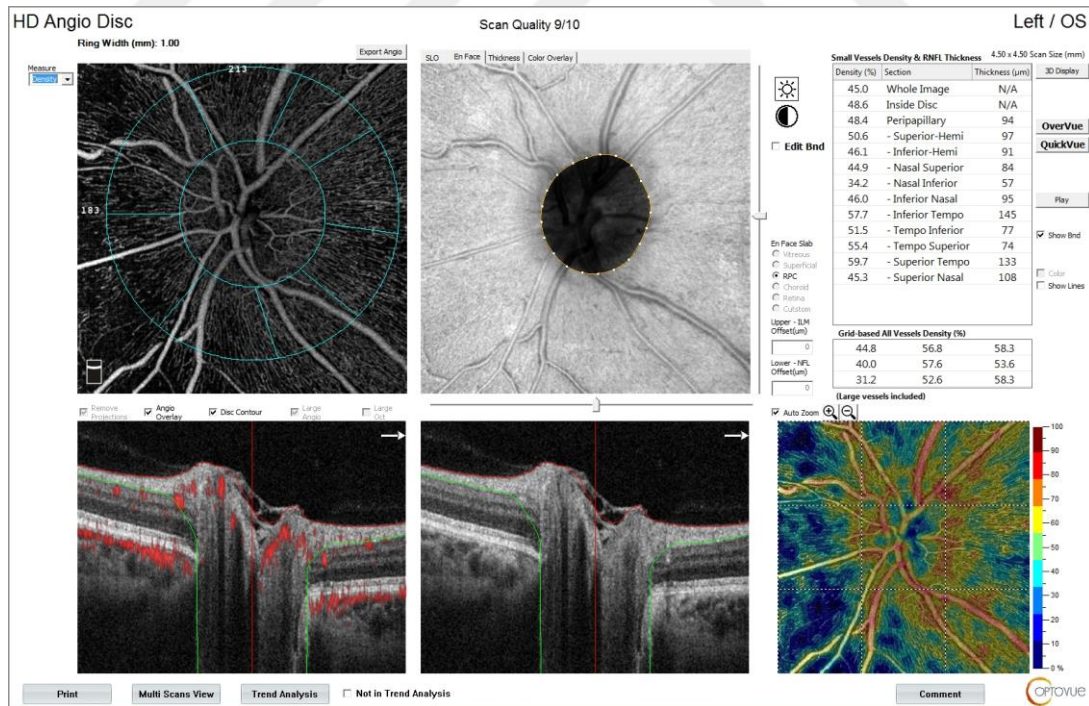


Şekil 17. Retina kalınlık ve B-scan görüntülerinde iç (İLM-İPT) retinal kalınlık ölçümü (μ m)



Şekil 18. Retina kalınlık ve B-scan görüntülerinde dış (DPT-BRM) retinal kalınlık ölçümü (μ m)

Optik sinir başı için; vitreus, yüzeyel, RPK ve koroid kesitleri OKTA cihazının yazılımı ile oluşturulmaktadır. Yazılım otomatik olarak optik disk içindeki ve peripapiller alandaki ortalama damar dansitesini hesaplamaktadır. RPK pleksus dansitesi, Angio-Disc 4,5 mm modunda optik disk merkezli 4,5x4,5 mm'lik bir tarama alanı içinde ölçüldü. İLM ile RSLT'nin alt sınırı arasındaki mesafe, RPK vasküleritesinin analizi için kesit sınırları olarak belirlenmiştir. Tüm alan vasküler dansitesi (taVD), 4,5x4,5 mm'lik görüntülemenin tüm alanında değerlendirilmektedir. Yazılım ile ayrıca, disk içi vasküler dansitesi (diVD) ve peripapiller damar dansitesi (pVD) değerleri de belirlenmiştir. Çalışmamızda taVD, diVD ve pVD ortalama değerleri ile üst yarı, alt yarı, nazal üst, nazal alt, alt nazal, alt temporal, temporal alt, temporal üst, üst temporal ve üst nazal kadrant pVD değerleri (%) ayrı ayrı kaydedilmiştir. Ayrıca pRSLT, İLM'nin dış sınırından sinir lifi tabakasının dış sınırına kadar olan alanda otomatik olarak ölçülmüş ve ortalama, üst yarı, alt yarı, nazal üst, nazal alt, alt nazal, alt temporal, temporal alt, temporal üst, üst temporal ve üst nazal kadrantların pRSLT değerleri de ölçülerek kaydedilmiştir (Şekil 19).

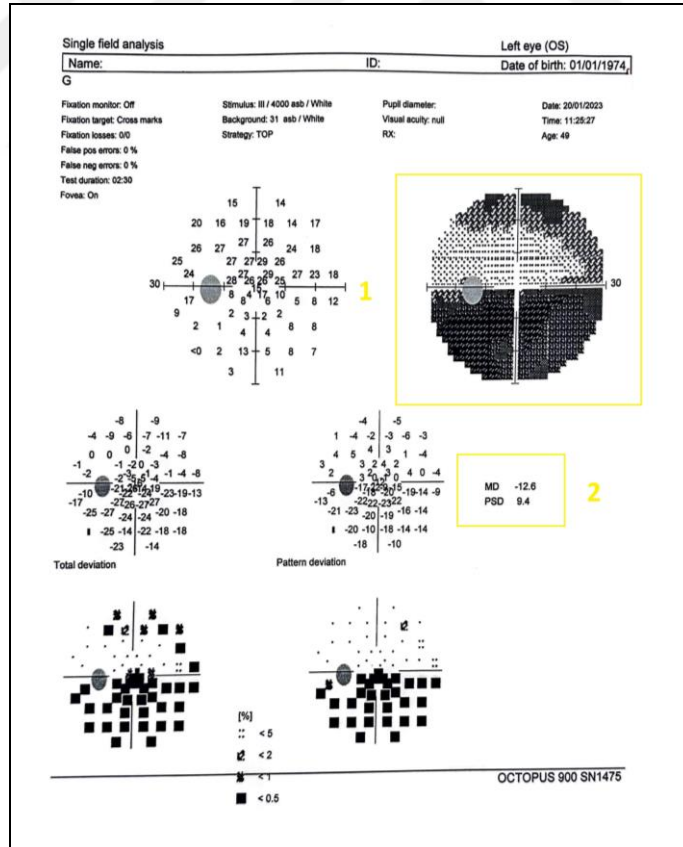


Şekil 19. Optik sinir başı 4,5x4,5 mm'lik ölçümlerde retina sinir lifi tabakası kalınlığı (µm) ve radyal peripapiller kapiller pleksusta tüm alan, disk içi ve peripapiller vasküler dansite (%) ölçümü

3.3. Görme Alanı

Tüm katılımcıların ölçümleri, bilgisayarlı görme alanı (Octopus 900 SN 1475, Haag Streit AG, Koeniz, İsviçre) cihazı ile 30-2 TOP (tendency oriented perimetry) strateji protokolüne göre gerçekleştirildi. Bütün çekimler pupil dilatasyonu yapılmadan önce ve deneyimli bir teknisyen tarafından gerçekleştirildi. Tetkik mesafesinin yaklaşık 33 cm olmasından dolayı, 45 yaş üzerindeki katılımcılara yaşa göre yakın refraktif düzeltme ile görme alanı testi uygulandı. Fiksasyon kaybı, yanlış negatif veya yanlış pozitif yanıt parametreleri %20'nin altında olan testler güvenilir kabul edilerek çalışmaya dahil edildi.

Tüm katılımcıların son muayene tetkiklerindeki ortalama deviasyon (MD) ve patern standart deviasyon (PSD) değerleri (dB) kaydedildi. Ayrıca, hasta grubundaki katılımcıların görme alanı testlerindeki defektlerin tipleri de kaydedildi (Şekil 20).



Şekil 20. Görme alanında incelenen parametreler

3.4. İstatistiksel Analiz

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. İki'den fazla grubun sayısal ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Tek Yönlü Varyans Analizi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalarda anlamlı bulunan durumlar için grupların ikili karşılaştırmalarında varsayımların sağlanması durumunda grup içi varyansların homojen olup olmasına göre Tukey, Games&Howell testleri kullanıldı. Grupların ikili karşılaştırmalarında varsayımların sağlanmaması durumunda ise Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann Whitney U testi kullanıldı. Sayısal ölçümler arasındaki etkileşimi incelemede varsayımların sağlanması durumunda Pearson korelasyonu, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Spearman korelasyonu kullanıldı. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza, NAİON tanılı 36 hastanın 44 gözü grup 1 (hasta grubu), bu hastalardan diğer gözleri etkilenmeyen 28 hastanın 27 gözü (1 olgu korneal lökom nedeniyle dahil edilmedi) grup 2 ve sağlıklı 45 katılımcının 45 gözü grup 3 (kontrol grubu) olmak üzere toplam 81 katılımcının 116 gözü dahil edildi. Grup 1'deki 8 hastanın her iki gözü farklı zamanlarda NAİON tanısı almış idi.

Grup 1' in yaş ortalaması $57,08 \pm 8,02$ (44 - 71), grup 2' nin yaş ortalaması $58,14 \pm 7,98$ (44 - 71) ve grup 3'  n yaş ortalaması $55,22 \pm 4,96$ (50 - 70) yıl idi. Gruplar arası yaş dağılımı benzerdi ($p=0,194$). Grup 1'de 23 erkek (%63,9), 13 kadın (%36,1); grup 2'de 18 erkek (%66,7), 9 kadın (%33,3) ve grup 3'te 30 erkek (%66,7), 15 kadın (%33,3) bulunmaktaydı. Gruplar arası cinsiyet dağılımı benzerdi ($p=0,960$). Grup 1'deki hastaların 25'inde (%69,4) HT, 11'inde (%30,5) DM, 21'inde (%58,3) dislipidemi, 8'inde (%22,2) KAH mevcutken; grup 2'de 21 olguda HT (%77,7), 10 olguda DM (%37), 15 olguda (%55,5), 6 olguda (%22,2) KAH mevcut idi. Kontrol grubundaki tüm katılımcılarda ve grup 1'de 6 hastada (%16,6), grup 2'de ise 4 olguda (%14,8) herhangi bir sistemik hastalık bulunmamaktaydı. Grup 1'deki hastaların tanı tarihinden son muayene tarihine kadar geçen ortalama süre $39,90 \pm 23,17$ (3-106) ay ve grup 2'deki olguların ilk muayene tarihinden son muayene tarihine kadar geçen ortalama süre $41,81 \pm 27,98$ (3-106) ay idi. Katılımcıların demografik verileri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Grup 1, 2 ve 3' ün demografik özellikleri

		Gruplar			P değeri
		Grup 1 (n=36)	Grup 2 (n=27)	Grup 3 (n=45)	
Yaş (yıl)		57,08 ± 8,02	58,14 ± 7,98	55,22 ± 4,96	0,194
Cinsiyet	Erkek	23 (%63,9)	18 (%66,7)	30 (%66,7)	0,960
	Kadın	13 (%36,1)	9 (%33,3)	15 (%33,3)	
Sistemik Hastalık	HT	25 (%69,4)	21 (%77,7)	0	0,328*
	DM	11 (%30,5)	10 (%37)	0	0,392*
	Dislipidemi	21 (%58,3)	15 (%55,5)	0	0,514*
	KAH	8 (%22,2)	6 (%22,2)	0	0,623*
	Yok	6 (%16,6)	4 (%14,8)	45 (%100)	0,563*
Toplam takip süresi (ay)		39,90 ± 23,17	41,81 ± 27,98		
n: Hasta sayısı Grup 1: NAİON tanılı hastalar, Grup 2: Diğer gözleri etkilenmeyen hastalar, Grup 3: Kontrol grubu HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı * : Sadece grup 1 ve 2 arasında karşılaştırma yapıldı					

NAİON tanılı gözlerin başvuru anındaki oftalmolojik muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) $0,91 \pm 0,63$ ($0,00 - 1,80$) logMAR, etkilenmeyen diğer gözlerin EİDGK ise $0,00 \pm 0,04$ ($0,00 - 0,22$) logMAR idi. Tanı sonrası NAİON'lı 26 göz için aspirin ve oral kortikosteroid (Hayreh tedavi protokolüne göre; metilprednisolon tablet, 2 hafta boyunca 80 mg doz, sonra ki 5 günde 70 mg, sonraki 5 günde 60 mg ve sonrasında da 5 günde bir 5 mg azaltılarak 40 mg, disk ödemi geriledikten sonra azaltılarak kesilmesi şeklinde) tedavisi, 2 göz için aspirin ve intravenöz (iv) yüksek doz kortikosteroid (iv pulse metilprednisolon, 3 gün boyunca 1000 mg/gün, sonrasında mg/kg dozunda oral alımla idame doz, 2. Hafta tamamlandıktan sonra beş günde bir 5-10 mg azaltılarak kesilmesi şeklinde) tedavisi uygulanırken; 16 göze sadece (11 göz, hastaların düzensiz kan şekeri regülasyonu; 5 göz, hastaların semptomlarının başlangıcından 1 aydan daha uzun süre geçtikten sonra başvurması nedeniyle steroid tedavisi verilemedi) aspirin tedavisi uygulanmış idi¹²⁹. Katılımcıların yapılan son muayenesinde EİDGK; grup 1'de $0,70 \pm 0,66$ ($0,00 - 1,80$) logMAR, grup 2'de $0,00 \pm 0,01$ ($0,00 - 0,10$) logMAR ve grup 3'de $0,00 \pm 0,00$ logMAR idi. Gruplar arasında EİDGK değerleri istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu. Alt grup analizlerinde; grup

2 ve 3'ün EİDGK'leri benzerdi ($p=0,971$). Ancak grup 1'in EİDGK, grup 2 ve 3 ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşüktü (tümü için $p<0,001$).

GİB değeri grup 1,2 ve 3'de sırasıyla; $14,31 \pm 1,74$ (12-18) mmHg, $14,29 \pm 1,35$ (12-17) mmHg ve $14,51 \pm 1,89$ (10-20) mmHg idi ve GİB dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,828$).

Ortalama sferik eşdeğer grup 1,2 ve 3'de sırasıyla; $0,04 \pm 1,20$ (-2,75 - +3,00) diyoptri, $0,19 \pm 1,22$ (-2,50 - +2,75) diyoptri ve $-0,25 \pm 1,03$ (-2,75 - +1,50) diyoptri idi ve gruplar arasında sferik eşdeğer açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,241$).

Aksiyel uzunluk grup 1,2 ve 3'de sırasıyla; $23,25 \pm 0,74$ (22,00 – 24,50) mm, $23,35 \pm 0,84$ (22,00 – 24,50) mm ve $23,63 \pm 0,79$ (22,05 – 24,46) mm idi ve gruplar arasında aksiyel uzunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,077$).

Görme alanı parametrelerinden MD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla; $-15,91 \pm 7,60$ dB (-27,20 – 0,50), $-4,73 \pm 4,28$ (-16,10 – 1,50) dB ve $-2,37 \pm 1,83$ (-5,60 – 0,50) dB idi. Gruplar arasında MD değerleri istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu. Alt grup analizlerinde MD değeri, grup 2 ve 3'e kıyasla grup 1'de ve grup 3'e kıyasla grup 2'de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,028$). Diğer görme alanı parametresi olan PSD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla; $6,79 \pm 2,5$ (2,10 – 11,20) dB, $3,33 \pm 1,74$ (1,10 – 7,50) dB ve $2,63 \pm 0,92$ (0,80 – 5,50) dB idi. Gruplar arasında PSD değerleri istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu. Alt grup analizlerinde PSD değeri, grup 2 ve 3'e kıyasla grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi (tümü için $p<0,001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grup 1, 2 ve 3'ün oftalmolojik muayene, görme alanı ve aksiyel uzunluk parametreleri

		Grup			p1 değeri	p2 değeri		
		1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
EİDGK (logMAR)		0,70 ± 0,66	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,00	<0,001	<0,001	<0,001	0,971
GİB (mmHg)		14,31 ± 1,74	14,29 ± 1,35	14,51 ± 1,89	0,828			
Sferik eşdeğer (diyoptri)		0,04 ± 1,20	0,19 ± 1,22	-0,25 ± 1,03	0,241			
Görme alanı	MD (dB)	-15,91 ± 7,60*	-4,73 ± 4,28	-2,37 ± 1,83	<0,001	<0,001	<0,001	0,028
	PSD (dB)	6,79 ± 2,54*	3,33 ± 1,74	2,63 ± 0,92	<0,001	<0,001	<0,001	0,123
Aksiyel uzunluk (mm)		23,25 ± 0,74	23,35 ± 0,84	23,63 ± 0,79	0,077			

n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanılı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler
EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB: Göz içi basınç, MD: Ortalama deviasyon, PSD: Patern standart deviasyon
*: Görme alanına uyum sağlayamayan 4 göz dahil edilmedi, hesaplama 40 göz üzerinden gerçekleştirildi
p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma (p<0,05)
p2 değeri: p1<0,05 ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma (p<0,05)

NAİON'lı gözlerde gerçekleştirilen bilgisayarlı perimetri tetkiklerinde; 18 (%41) gözde inferior altitudinal defekt, 10 (%22,7) gözde genel depresyon, 6 (%13,6) gözde santral skotom, 4 (%9,1) gözde arkuat defekt ve 2 (%4,5) gözde parasantral skotom defektleri görülmüştür. 4 (%9,1) gözün ise görme alanı tetkiklerinin uyumsuz olduğu görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların görme alanlarında defekt tiplerine göre dağılımı

Görme alanı defekti tipi	Grup 1 (Hasta grubu) (n=44)
Altitudinal defekt	18 (%41)
Genel depresyon	10 (%22,7)
Santral skotom	6 (%13,6)
Arkuat defekt	4 (%9,1)
Tetkik yetersiz/uyumsuz	4 (%9,1)
Parasantral skotom	2 (%4,5)

OKTA ile gerçekleştirilen retina kalınlık ölçümleri; tüm alan (santral retina) kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $283,90 \pm 21,66 \mu\text{m}$, $312,25 \pm 17,62 \mu\text{m}$ ve $311,28 \pm 18,56 \mu\text{m}$; üst yarı retina kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $282,65 \pm 23,27 \mu\text{m}$, $312,33 \pm 18,74 \mu\text{m}$ ve $311,77 \pm 18,94 \mu\text{m}$; alt yarı retina kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $284,65 \pm 21,76 \mu\text{m}$, $312,11 \pm 16,95 \mu\text{m}$ ve $310,62 \pm 18,69 \mu\text{m}$; foveal retina kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $243,27 \pm 24,94 \mu\text{m}$, $250,11 \pm 23,17 \mu\text{m}$ ve $251,13 \pm 17,33 \mu\text{m}$; parafoveal retina kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $290,63 \pm 22,05 \mu\text{m}$, $322,18 \pm 18,09 \mu\text{m}$ ve $327,13 \pm 15,77 \mu\text{m}$; üst kadran parafoveal retina kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $293,79 \pm 24,31 \mu\text{m}$, $324,77 \pm 20,23 \mu\text{m}$ ve $331,40 \pm 16,42 \mu\text{m}$; alt kadran parafoveal retina kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $293,61 \pm 22,66 \mu\text{m}$, $324,59 \pm 17,64 \mu\text{m}$ ve $328,73 \pm 16,87 \mu\text{m}$; temporal kadran parafoveal retina kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $284,27 \pm 22,45 \mu\text{m}$, $313,62 \pm 17,77 \mu\text{m}$ ve $318,53 \pm 15,43 \mu\text{m}$; nazal kadran parafoveal retina kalınlığı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $293,43 \pm 23,94 \mu\text{m}$, $324,00 \pm 21,70 \mu\text{m}$ ve $329,84 \pm 16,68 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Retina kalınlık parametreleri gruplar arası karşılaştırıldı ve foveal kalınlık dışındaki tüm parametreler istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu (tümü için $p < 0,001$). Alt grup analizlerinde; farklılık bulunan retina kalınlık parametreleri, grup 2 ve 3'e kıyasla grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha ince bulundu (tümü için $p < 0,001$). Ancak bu parametreler grup 2 ve 3 arasında benzer idi (tümü için $p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Grup 1, 2 ve 3' ün retina kalınlık değerleri

Retina kalınlığı (µm) (İLM-RPE)	Grup			p1 değeri	p2 değeri		
	1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
Tüm alan	283,90 ± 21,66	312,25 ± 17,62	311,28 ± 18,56	<0,001	<0,001	<0,001	0,977
Üst yarı	282,65 ± 23,27	312,33 ± 18,74	311,77 ± 18,94	<0,001	<0,001	<0,001	0,993
Alt yarı	284,65 ± 21,76	312,11 ± 16,95	310,62 ± 18,69	<0,001	<0,001	<0,001	0,948
Fovea	243,27 ± 24,94	250,11 ± 23,17	251,13 ± 17,33	0,203			
Parafovea	290,63 ± 22,05	322,18 ± 18,09	327,13 ± 15,77	<0,001	<0,001	<0,001	0,531
Üst kadran	293,79 ± 24,31	324,77 ± 20,23	331,40 ± 16,42	<0,001	<0,001	<0,001	0,387
Alt kadran	293,61 ± 22,66	324,59 ± 17,64	328,73 ± 16,87	<0,001	<0,001	<0,001	0,657
Temporal kadran	284,27 ± 22,45	313,62 ± 17,77	318,53 ± 15,43	<0,001	<0,001	<0,001	0,537
Nazal kadran	293,43 ± 23,94	324,00 ± 21,70	329,84 ± 16,68	<0,001	<0,001	<0,001	0,485
n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanımlı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler İLM: İç limitan membran, RPE: Retina pigment epiteli p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma (p<0,05) p2 değeri: p1<0,05 ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma (p<0,05)							

OKTA ile gerçekleştirilen YKP'te VD ölçümleri yüzde olarak; tüm alan (santral retina) VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $33,34 \pm 4,54$, $43,03 \pm 3,19$ ve $45,66 \pm 2,97$; üst yarı kapiller dansite grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $32,67 \pm 4,79$, $42,96 \pm 3,28$ ve $45,70 \pm 2,93$; alt yarı VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $33,94 \pm 4,80$, $43,18 \pm 3,40$ ve $45,60 \pm 3,32$; foveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $11,78 \pm 5,56$, $15,38 \pm 5,42$ ve $16,85 \pm 5,27$; parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $35,48 \pm 4,78$, $45,73 \pm 3,37$ ve $47,95 \pm 3,53$; üst kadran parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $35,61 \pm 5,70$, $47,06 \pm 3,90$ ve $49,28 \pm 3,67$; alt kadran parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $36,53 \pm 5,84$, $46,71 \pm 4,21$ ve $48,94 \pm 4,24$; temporal kadran parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $34,87 \pm 5,32$, $44,43 \pm 3,16$ ve $46,98 \pm 3,84$; nazal kadran parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $34,89 \pm 4,72$, $44,41 \pm 3,37$ ve $46,64 \pm 4,22$ bulundu. VD parametreleri gruplar arası karşılaştırıldı ve tüm parametreler istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu (tümü için $p<0,001$). Alt grup

analizlerinde; tüm VD parametreleri, grup 2 ve 3'e kıyasla grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu (tümü için $p<0,001$). Tüm alan, üst yarı, alt yarı, ortalama parafoveal ve temporal kadran parafoveal VD parametreleri; grup 3'e kıyasla grup 2'de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,004$, $p=0,014$, $p=0,028$, $p=0,009$). Üst, alt, nazal kadran parafoveal ve foveal VD parametreleri; grup 3'e kıyasla grup 2'de daha düşük idi ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla $p=0,053$, $p=0,087$, $p=0,083$, $p=0,509$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grup 1, 2 ve 3'de yüzeysel kapiller pleksusta vasküler dansite değerleri (%)

Yüzeysel kapiller pleksusta vasküler dansite (%)	Grup			p1 değeri	p2 değeri		
	1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
Tüm alan VD	33,34 ± 4,54	43,03 ± 3,19	45,66 ± 2,97	<0,001	<0,001	<0,001	0,004
Üst yarı VD	32,67 ± 4,79	42,96 ± 3,28	45,70 ± 2,93	<0,001	<0,001	<0,001	0,004
Alt yarı VD	33,94 ± 4,80	43,18 ± 3,40	45,60 ± 3,32	<0,001	<0,001	<0,001	0,014
Fovea VD	11,78 ± 5,56	15,38 ± 5,42	16,85 ± 5,27	<0,001	<0,001	<0,001	0,509
Parafovea VD	35,48 ± 4,78	45,73 ± 3,37	47,95 ± 3,53	<0,001	<0,001	<0,001	0,028
Üst kadran VD	35,61 ± 5,70	47,06 ± 3,90	49,28 ± 3,67	<0,001	<0,001	<0,001	0,053
Alt kadran VD	36,53 ± 5,84	46,71 ± 4,21	48,94 ± 4,24	<0,001	<0,001	<0,001	0,087
Temporal kadran VD	34,87 ± 5,32	44,43 ± 3,16	46,98 ± 3,84	<0,001	<0,001	<0,001	0,009
Nazal kadran VD	34,89 ± 4,72	44,41 ± 3,37	46,64 ± 4,22	<0,001	<0,001	<0,001	0,083
n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanılı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma ($p<0,05$) p2 değeri: $p1<0,05$ ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma ($p<0,05$)							

OKTA ile gerçekleştirilen derin kapiller pleksusta vasküler dansite ölçümleri yüzde (%) olarak; tüm alan (santral retina) VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $47,10 \pm 4,14$, $46,32 \pm 3,11$ ve $47,79 \pm 3,27$; üst yarı VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $46,95 \pm 4,36$, $46,35 \pm 3,20$ ve $47,96 \pm 3,37$; alt yarı VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $47,18 \pm 4,09$, $46,36 \pm 3,11$ ve $47,61 \pm 3,31$; foveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $25,43 \pm 5,82$, $28,73 \pm 5,99$ ve $30,92 \pm 5,93$; parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $49,60 \pm 5,10$, $48,38 \pm 3,40$ ve $50,49 \pm 3,61$; üst kadran parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $49,71 \pm 4,82$, $47,94 \pm 3,47$ ve $50,16 \pm 3,90$; alt kadran parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $50,04 \pm 5,05$, $47,88 \pm 3,62$ ve $49,56 \pm 3,84$; temporal kadran parafoveal VD grup 1,2 ve 3'de sırasıyla $50,12 \pm 5,27$,

48,68 ± 3,64 ve 50,93 ± 3,75; nazal kadran parafoveal VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 49,50 ± 4,79, 49,17 ± 3,31 ve 51,21 ± 3,98 bulundu. VD parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı ve foveal VD parametresi istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu (p<0,001). Alt grup analizinde; foveal VD, grup 3’e kıyasla grup 1’de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunurken, grup 1 ile 2 ve grup 2 ile 3 arasında ise benzerdi (sırasıyla p<0,001, p=0,062, p=0,285) (Tablo 6).

Tablo 6. Grup 1, 2 ve 3’de derin kapiller pleksusta vasküler dansite değerleri (%)

Derin kapiller pleksusta vasküler dansite (%)	Grup			p1 değeri	p2 değeri		
	1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
Tüm alan VD	47,10 ± 4,14	46,32 ± 3,11	47,79 ± 3,27	0,244			
Üst yarı VD	46,95 ± 4,36	46,35 ± 3,20	47,96 ± 3,37	0,187			
Alt yarı VD	47,18 ± 4,09	46,36 ± 3,11	47,61 ± 3,31	0,364			
Fovea VD	25,43 ± 5,82	28,73 ± 5,99	30,92 ± 5,93	<0,001	0,062	<0,001	0,285
Parafovea VD	49,60 ± 5,10	48,38 ± 3,40	50,49 ± 3,61	0,125			
Üst kadran VD	49,71 ± 4,82	47,94 ± 3,47	50,16 ± 3,90	0,089			
Alt kadran VD	50,04 ± 5,05	47,88 ± 3,62	49,56 ± 3,84	0,115			
Temporal kadran VD	50,12 ± 5,27	48,68 ± 3,64	50,93 ± 3,75	0,112			
Nazal kadran VD	49,50 ± 4,79	49,17 ± 3,31	51,21 ± 3,98	0,071			

n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanılı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler
p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma (p<0,05)
p2 değeri: p1<0,05 ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma (p<0,05)

OKTA ile FAZ alanı, FAZ çevresi ve FAZ FD değerlerinin ölçümleri gerçekleştirildi. FAZ alanı grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 0,33 ± 0,11 mm², 0,31 ± 0,10 mm² ve 0,30 ± 0,09 mm²; FAZ FD değeri grup 1,2 ve 3’de sırasıyla % 44,63 ± 5,16, % 47,79 ± 3,68 ve % 49,26 ± 4,25; FAZ çevresi (perimetre) grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 2,36 ± 0,43 mm, 2,22 ± 0,38 ve 2,17 ± 0,37 mm olarak bulundu. FAZ alanı ve FAZ çevresi değerleri gruplar arasında benzerdi (sırasıyla p=0,310, p=0,073). FAZ FD değeri ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu (p<0,001). Alt grup analizinde; FAZ FD değeri, grup 2 ve 3’e kıyasla grup 1’de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunurken, grup 2 ve 3 arasında benzerdi (sırasıyla p=0,014, p<0,001, p=0,374) (Tablo 7).

Tablo 7. Grup 1, 2 ve 3' ün FAZ, FAZ FD ve FAZ çevresi değerleri

	Grup			P1 değeri	P2 değeri		
	1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
FAZ (mm²)	0,33 ± 0,11	0,31 ± 0,10	0,30 ± 0,09	0,310			
FAZ FD (%)	44,63 ± 5,16	47,79 ± 3,68	49,26 ± 4,25	<0,001	0,014	<0,001	0,374
FAZ çevresi (perimetre) (mm)	2,36 ± 0,43	2,22 ± 0,38	2,17 ± 0,37	0,073			
n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanılı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler FAZ: Foveal avasküler zon, FAZ FD: FAZ çevresindeki 1mm yarı çaplı alandaki VD (FAZ Fractal Dimension) p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma (p<0,05) p2 değeri: p1<0,05 ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma (p<0,05)							

OKTA ile gerçekleştirilen ölçümlerde; yüzeyel kapiller pleksusta akım olmayan alan grup 1,2 ve 3'te sırasıyla $0,66 \pm 0,18 \text{ mm}^2$, $0,52 \pm 0,12 \text{ mm}^2$ ve $0,51 \pm 0,11 \text{ mm}^2$ olarak bulundu. SD-OKT'de gerçekleştirilen subfoveal koroid kalınlığı ölçümleri; grup 1,2 ve 3'te sırasıyla $274,63 \pm 70,91 \text{ }\mu\text{m}$, $295,22 \pm 81,42 \text{ }\mu\text{m}$ ve $315,15 \pm 59,00 \text{ }\mu\text{m}$ olarak bulundu. Bu parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı. Yüzeyel kapiller pleksusta akım olmayan alan ile subfoveal koroid kalınlığı ölçümleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,025$). Alt grup analizlerinde; yüzeyel kapiller pleksusta akım olmayan alan, grup 2 ve 3'e kıyasla grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, grup 2 ve 3 arasında benzerdi (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,926$). Subfoveal koroid kalınlığı, grup 3'e kıyasla grup 1' de istatistiksel anlamlı olarak daha ince bulunurken, grup 1 ile 2 ve grup 2 ile 3 arasında benzerdi (sırasıyla $p=0,012$, $p=0,528$, $p=0,514$) (Tablo 8).

Tablo 8. Grup 1, 2 ve 3' ün YKP'de akım olmayan alan ve subfoveal koroid kalınlığı ölçüm değerleri

	Grup			p1 değeri	p2 değeri		
	1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
Yüzeyel kapiller pleksusta akım olmayan alan (mm²)	0,66 ± 0,18	0,52 ± 0,12	0,51 ± 0,11	<0,001	0,001	<0,001	0,926
Subfoveal koroid kalınlığı (µm)	274,63 ± 70,91	295,22 ± 81,42	315,15 ± 59,00	0,025	0,528	0,012	0,514

n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanılı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler
p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma (p<0,05)
p2 değeri: p1<0,05 ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma (p<0,05)

OKTA ile gerçekleştirilen ölçümlerde; iç retinal kalınlık grup 1,2 ve 3'te sırasıyla $30,77 \pm 7,07 \mu\text{m}$, $45,62 \pm 10,10 \mu\text{m}$ ve $45,91 \pm 8,27 \mu\text{m}$; dış retinal kalınlık grup 1,2 ve 3'te sırasıyla $213,75 \pm 17,77 \mu\text{m}$, $209,11 \pm 15,21 \mu\text{m}$ ve $210,66 \pm 11,36 \mu\text{m}$ olarak bulundu. Bu parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı. Dış retinal kalınlık değerleri gruplar arasında benzerdi (sırasıyla $p=0,203$, $p=0,405$). İç retinal kalınlık değeri ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu ($p<0,001$). Alt grup analizinde; iç retinal kalınlık, grup 2 ve 3'e kıyasla grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunurken, grup 2 ve 3 arasında benzerdi (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,989$) (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplar arası iç ve dış retina tabakalarının kalınlık değerleri

	Grup			p1 değeri	p2 değeri		
	1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
İç retinal kalınlık (µm)	30,77 ± 7,07	45,62 ± 10,10	45,91 ± 8,27	<0,001	<0,001	<0,001	0,989
Dış retinal kalınlık (µm)	213,75 ± 17,77	209,11 ± 15,21	210,66 ± 11,36	0,405			

n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanılı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler
p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma (p<0,05)
p2 değeri: p1<0,05 ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma (p<0,05)

OKTA ile gerçekleştirilen disk içi ve RPK’da VD ölçümleri yüzde (%) olarak; taVD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 32,91 ± 5,11, 48,98 ± 2,96 ve 49,68 ± 2,33; diVD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 41,71 ± 7,08, 49,05 ± 3,52 ve 47,34 ± 4,50; ortalama peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 30,83 ± 6,19, 51,48 ± 4,39 ve 53,19 ± 2,44; üst yarı peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 29,24 ± 5,93, 52,03 ± 3,79 ve 53,11 ± 2,55; alt yarı peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 32,59 ± 7,79, 51,96 ± 4,24 ve 53,27 ± 2,62; üst temporal peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 27,62 ± 8,97, 55,18 ± 6,87 ve 56,82 ± 3,76; üst nazal peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 24,24 ± 6,64, 50,22 ± 4,49 ve 51,29 ± 4,00; alt temporal peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 32,94 ± 14,08, 59,22 ± 4,12 ve 59,87 ± 3,65; alt nazal peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 29,75 ± 11,87, 52,26 ± 6,35 ve 53,35 ± 4,18; temporal üst peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 35,54 ± 6,72, 53,34 ± 4,82 ve 55,21 ± 3,13; ; temporal alt peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 35,81 ± 6,64, 50,08 ± 4,21 ve 52,50 ± 3,89; nazal üst peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 28,87 ± 7,84, 50,12 ± 4,79 ve 50,59 ± 3,81; nazal alt peripapiller VD grup 1,2 ve 3’de sırasıyla 32,18 ± 7,91, 47,99 ± 6,53 ve 49,12 ± 4,31 bulundu. VD parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı ve tüm parametreler istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu (tümü için p<0,001).

Alt grup analizlerinde; tüm kapiller dansite parametreleri, grup 2 ve 3'e kıyasla grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu (tümü için $p<0,001$). Temporal alt peripapiller VD değeri, grup 3'e kıyasla grup 2'de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,048$). Diğer parametreler ise grup 2 ve 3 arasında benzerdi (tümü için $p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Grup 1, 2 ve 3'ün optik disk ve radyal peripapiller vasküler dansite değerleri

Disk içi ve radyal peripapiller vasküler dansite (%)	Grup			p1 değeri	p2 değeri		
	1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
taVD	32,91 ± 5,11	48,98 ± 2,96	49,68 ± 2,33	<0,001	<0,001	<0,001	0,551
diVD	41,71 ± 7,08	49,05 ± 3,52	47,34 ± 4,50	<0,001	<0,001	<0,001	0,180
Ortalama pVD	30,83 ± 6,19	51,48 ± 4,39	53,19 ± 2,44	<0,001	<0,001	<0,001	0,166
Üst yarı pVD	29,24 ± 5,93	52,03 ± 3,79	53,11 ± 2,55	<0,001	<0,001	<0,001	0,395
Alt yarı pVD	32,59 ± 7,79	51,96 ± 4,24	53,27 ± 2,62	<0,001	<0,001	<0,001	0,328
Üst temporal pVD	27,62 ± 8,97	55,18 ± 6,87	56,82 ± 3,76	<0,001	<0,001	<0,001	0,495
Üst nazal pVD	24,24 ± 6,64	50,22 ± 4,49	51,29 ± 4,00	<0,001	<0,001	<0,001	0,566
Alt temporal pVD	32,94 ± 14,08	59,22 ± 4,12	59,87 ± 3,65	<0,001	<0,001	<0,001	0,782
Alt nazal pVD	29,75 ± 11,87	52,26 ± 6,35	53,35 ± 4,18	<0,001	<0,001	<0,001	0,709
Temporal üst pVD	35,54 ± 6,72	53,34 ± 4,82	55,21 ± 3,13	<0,001	<0,001	<0,001	0,183
Temporal alt pVD	35,81 ± 6,64	50,08 ± 4,21	52,50 ± 3,89	<0,001	<0,001	<0,001	0,048
Nazal üst pVD	28,87 ± 7,84	50,12 ± 4,79	50,59 ± 3,81	<0,001	<0,001	<0,001	0,903
Nazal alt pVD	32,18 ± 7,91	47,99 ± 6,53	49,12 ± 4,31	<0,001	<0,001	<0,001	0,705
n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanılı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler taVD: Tüm alan vasküler dansite, diVD: Disk içi vasküler dansite, pVD: Peripapiller vasküler dansite p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma ($p<0,05$) p2 değeri: $p1<0,05$ ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma ($p<0,05$)							

OKTA ile gerçekleştirilen Prslr ölçümleri; ortalama değer grup 1,2 ve 3'de sırasıyla 59,22 ± 15,87 µm, 112,11 ± 11,34 µm ve 110,82 ± 10,27 µm; üst yarı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla 54,65 ± 13,23 µm, 112,25 ± 14,18 µm ve 110,22 ± 11,43 µm; alt yarı grup 1,2 ve 3'de sırasıyla 63,68 ± 22,73 µm, 112,37 ± 11,52 µm ve 111,44 ± 10,04 µm; üst temporal kadran grup 1,2 ve 3'de sırasıyla 51,90 ± 17,70 µm, 121,81 ± 23,39 µm ve 125,48 ± 20,07 µm; üst nazal kadran grup 1,2 ve 3'de sırasıyla 60,04 ± 21,17 µm, 137,81 ± 27,08 µm ve 132,20 ± 20,94 µm; alt temporal kadran grup 1,2 ve 3'de sırasıyla 72,15 ±

42,46 μm , $146,25 \pm 19,17 \mu\text{m}$ ve $138,15 \pm 19,85 \mu\text{m}$; alt nazal kadran grup 1,2 ve 3’de sırasıyla $73,81 \pm 37,71 \mu\text{m}$, $141,48 \pm 23,17 \mu\text{m}$ ve $144,91 \pm 17,79 \mu\text{m}$; temporal üst kadran grup 1,2 ve 3’de sırasıyla $46,88 \pm 11,96 \mu\text{m}$, $74,14 \pm 11,21 \mu\text{m}$ ve $73,06 \pm 9,61 \mu\text{m}$; temporal alt kadran grup 1,2 ve 3’de sırasıyla $50,81 \pm 15,52 \mu\text{m}$, $68,74 \pm 9,88 \mu\text{m}$ ve $69,97 \pm 11,99 \mu\text{m}$; nazal üst kadran grup 1,2 ve 3’de sırasıyla $58,56 \pm 17,61 \mu\text{m}$, $113,22 \pm 17,48 \mu\text{m}$ ve $110,46 \pm 14,69 \mu\text{m}$; nazal alt kadran grup 1,2 ve 3’de sırasıyla $58,29 \pm 19,81 \mu\text{m}$, $91,25 \pm 19,28 \mu\text{m}$ ve $92,20 \pm 13,82 \mu\text{m}$ olarak bulundu. pRSLT kalınlık parametreleri gruplar arasında karşılaştırıldı ve tüm parametreler istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu (tümü için $p<0,001$). Alt grup analizlerinde; tüm parametreler, grup 2 ve 3’e kıyasla grup 1’de istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu (tümü için $p<0,001$). Grup 2 ve 3 arasında ise tüm parametreler benzerdi (tümü için $p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Grup 1, 2 ve 3’ün pRSLT değerleri

pRSLT kalınlığı (μm)	Grup			p1 değeri	p2 değeri		
	1 (n=44)	2 (n=27)	3 (n=45)		1	2	3
Ortalama	$59,22 \pm 15,87$	$112,11 \pm 11,34$	$110,82 \pm 10,27$	<0,001	<0,001	<0,001	0,879
Üst yarı	$54,65 \pm 13,23$	$112,25 \pm 14,18$	$110,22 \pm 11,43$	<0,001	<0,001	<0,001	0,791
Alt yarı	$63,68 \pm 22,73$	$112,37 \pm 11,52$	$111,44 \pm 10,04$	<0,001	<0,001	<0,001	0,936
Üst temporal	$51,90 \pm 17,70$	$121,81 \pm 23,39$	$125,48 \pm 20,07$	<0,001	<0,001	<0,001	0,733
Üst nazal	$60,04 \pm 21,17$	$137,81 \pm 27,08$	$132,20 \pm 20,94$	<0,001	<0,001	<0,001	0,565
Alt temporal	$72,15 \pm 42,46$	$146,25 \pm 19,17$	$138,15 \pm 19,85$	<0,001	<0,001	<0,001	0,209
Alt nazal	$73,81 \pm 37,71$	$141,48 \pm 23,17$	$144,91 \pm 17,79$	<0,001	<0,001	<0,001	0,787
Temporal üst	$46,88 \pm 11,96$	$74,14 \pm 11,21$	$73,06 \pm 9,61$	<0,001	<0,001	<0,001	0,913
Temporal alt	$50,81 \pm 15,52$	$68,74 \pm 9,88$	$69,97 \pm 11,99$	<0,001	<0,001	<0,001	0,920
Nazal üst	$58,56 \pm 17,61$	$113,22 \pm 17,48$	$110,46 \pm 14,69$	<0,001	<0,001	<0,001	0,773
Nazal alt	$58,29 \pm 19,81$	$91,25 \pm 19,28$	$92,20 \pm 13,82$	<0,001	<0,001	<0,001	0,973
n: Göz sayısı, Grup 1: NAİON tanılı gözler, Grup 2: Etkilenmeyen diğer gözler, Grup 3: Kontrol grubundaki sağlıklı gözler							
p1 değeri: Gruplar arası karşılaştırma ($p<0,05$)							
p2 değeri: p1<0,05 ise gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. p2 değeri 1: Grup 1 ve 2 arasında, p2 değeri 2: Grup 1 ve 3 arasında, p2 değeri 3: Grup 2 ve 3 arasındaki karşılaştırma ($p<0,05$)							

Grup 1 ve 2’de ortalama pRSLT ile YKP, DKP, RPK pleksus ve retina kalınlığına ait parametreler arasında korelasyon analizi tablo 12’de gösterilmiştir. Grup 1’de ortalama pRSLT ile YKP’de tüm alan VD, üst yarı VD, parafoveal VD, temporal ve alt parafoveal VD; RPK pleksusta tüm alan VD, peripapiller VD, üst yarı pVD, alt yarı pVD, üst temporal pVD, üst nazal pVD, temporal alt pVD, nazal üst pVD, nazal alt pVD, alt temporal pVD, alt nazal pVD; retina kalınlığında tüm alan, parafoveal, temporal ve alt parafoveal kalınlık parametreleri arasında istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon saptandı. Grup 2’de ortalama pRSLT ile YKP’de üst yarı VD; DKP’de temporal parafoveal VD; RPK pleksusta tüm alan VD, peripapiller VD, üst yarı pVD, alt yarı pVD, üst temporal pVD, üst nazal pVD, temporal alt pVD, nazal alt pVD; retina kalınlığında parafoveal kalınlık arasında istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon saptandı (tümü için $p<0,05$).

Tablo 12. Grup 1 ve 2’de ortalama pRSLT ile YKP, DKP, RPK pleksus ve retina kalınlığı parametreleri arasında korelasyon analizi

Ortalama pRSLT		
Grup 1	r	p
Yüzeyel kapiller pleksus;		
• Tüm alan VD	0,426	0,004
• Üst yarı VD	0,332	0,028
• Parafoveal VD	0,361	0,016
• Temporal parafoveal VD	0,374	0,012
• Alt parafoveal VD	0,377	0,012
Radyal peripapiller kapiller pleksus;		
• Tüm alan VD	0,643	<0,001
• Peripapiller VD	0,731	<0,001
• Üst yarı pVD	0,541	<0,001
• Alt yarı pVD	0,760	<0,001
• Üst temporal pVD	0,333	0,027
• Üst nazal pVD	0,524	<0,001
• Temporal alt pVD	0,300	0,048
• Nazal üst pVD	0,564	<0,001
• Nazal alt pVD	0,490	0,001
• Alt temporal pVD	0,688	<0,001
• Alt nazal pVD	0,727	<0,001
Retina kalınlığı;		
• Tüm alan kalınlığı	0,309	0,041
• Parafoveal kalınlık	0,328	0,029
• Temporal parafoveal kalınlık	0,369	0,014
• Alt parafoveal kalınlık	0,455	0,002
Grup 2		
Yüzeyel kapiller pleksus;		
• Üst yarı VD	0,370	0,058
Derin kapiller pleksus;		
• Temporal parafoveal VD	-0,416	0,031
Radyal peripapiller kapiller pleksus;		
• Tüm alan VD	0,467	0,014
• Peripapiller VD	0,459	0,016
• Üst yarı pVD	0,535	0,004
• Alt yarı pVD	0,516	0,006
• Üst temporal pVD	0,470	0,013
• Üst nazal pVD	0,548	0,003
• Temporal alt pVD	0,433	0,024
• Nazal alt pVD	0,521	0,005
Retina kalınlığı;		
• Parafoveal kalınlık	0,386	0,047

Grup 1 ve 2’de EİDGK ile YKP, DKP, RPK pleksus, pRSLT ve retina kalınlığına ait parametreler arasında korelasyon analizi tablo 13’de gösterilmiştir. Grup 1’de EİDGK ile YKP’de tüm alan VD, üst yarı VD, parafoveal VD ve üst parafoveal VD; RPK pleksusta tüm alan VD, disk içi VD, peripapiller VD, üst yarı pVD, alt yarı pVD, temporal üst pVD, temporal alt pVD, alt temporal pVD; retina kalınlığında tüm alan, üst yarı, parafoveal, üst, alt, temporal ve nazal parafoveal kalınlık parametreleri arasında istatistiksel anlamlı olarak negatif korelasyon saptandı. Grup 2’de EİDGK ile RPK pleksusta tüm alan VD ve alt temporal pVD arasında istatistiksel anlamlı olarak negatif korelasyon saptandı (tümü için $p<0,05$).

Tablo 13. Grup 1 ve 2’de EİDGK ile YKP, DKP, RPK pleksus, retina kalınlığı ve pRSLT parametreleri arasında korelasyon analizi

EİDGK		
Grup 1	r değeri	p değeri
Yüzeyel kapiller pleksus;		
• Tüm alan VD	-0,323	0,032
• Üst yarı VD	-0,308	0,042
• Parafoveal VD	-0,329	0,029
• Üst parafoveal VD	-0,355	0,018
Radyal peripapiller kapiller pleksus;		
• Tüm alan VD	-0,335	0,026
• Disk içi VD	-0,431	0,003
• Peripapiller VD	-0,340	0,024
• Üst yarı pVD	-0,300	0,049
• Alt yarı pVD	-0,304	0,045
• Temporal üst pVD	-0,425	0,004
• Temporal alt pVD	-0,445	0,002
• Alt temporal pVD	-0,318	0,035
Retina kalınlığı;		
• Tüm alan kalınlığı	-0,365	0,015
• Üst yarı kalınlığı	-0,306	0,044
• Parafoveal kalınlık	-0,372	0,013
• Üst parafoveal kalınlık	-0,339	0,024
• Alt parafoveal kalınlık	-0,312	0,039
• Temporal parafoveal kalınlık	-0,365	0,015
• Nazal parafoveal kalınlık	-0,409	0,006
Grup 2		
Radyal peripapiller kapiller pleksus;		
• Tüm alan VD	-0,517	0,006
• Alt temporal pVD	-0,495	0,009

Grup 1 ve 2’de MD ile YKP, DKP, RPK pleksus, retina kalınlığı ve pRSLT parametreleri arasında korelasyon analizi tablo 14’de gösterilmiştir. Grup 1’de MD ile YKP’de üst yarı VD ve üst parafoveal VD; DKP’de üst yarı VD ve nazal parafoveal VD; RPK pleksusta tüm alan VD, peripapiller VD ve üst yarı pVD; retina kalınlığında nazal parafoveal kalınlık; pRSLT’de ortalama pRSLT, üst yarı pRSLT, alt yarı pRSLT, alt nazal ve üst temporal pRSLT parametreleri arasında istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon saptandı (tümü için $p < 0,05$). Grup 2’de MD ile herhangi bir parametre arasında istatistiksel anlamlı olarak bir korelasyon saptanmadı (tümü için $p > 0,05$).

Tablo 14. Grup 1 ve 2’de MD ile YKP, DKP, RPK pleksus, retina kalınlığı ve pRSLT parametreleri arasında korelasyon analizi

MD		
Grup 1	r değeri	p değeri
Yüzeyel kapiller pleksus;		
• Üst yarı VD	0,344	0,022
• Üst parafoveal VD	0,324	0,032
Derin kapiller pleksus;		
• Üst yarı VD	0,335	0,026
• Nazal parafoveal VD	0,393	0,008
Radyal peripapiller kapiller pleksus;		
• Tüm alan VD	0,311	0,040
• Peripapiller VD	0,328	0,030
• Üst yarı pVD	0,315	0,037
Retina kalınlığı;		
• Nazal parafoveal kalınlık	0,342	0,023
pRSLT;		
• Ortalama pRSLT	0,337	0,025
• Üst yarı pRSLT	0,307	0,043
• Alt yarı pRSLT	0,307	0,043
• Alt nazal pRSLT	0,382	0,011
• Üst temporal pRSLT	0,309	0,041

Grup 1 ve 2’de PSD ile YKP, DKP, RPK pleksus, retina kalınlığı ve pRSLT parametreleri arasında korelasyon analizi tablo 15’de gösterilmiştir. Grup 1’de PSD ile DKP’de tüm alan VD, üst yarı VD ve nazal parafoveal VD parametreleri arasında istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon saptandı (tümü için $p<0,05$). Grup 2’de PSD ile herhangi bir parametre arasında istatistiksel anlamlı olarak bir korelasyon saptanmadı (tümü için $p>0,05$).

Tablo 15. Grup 1 ve 2’de PSD ile YKP, DKP, RPK pleksus, retina kalınlığı ve pRSLT parametreleri arasında korelasyon analizi

PSD		
Grup 1	r değeri	p değeri
Derin kapiller pleksusta;		
• Tüm alan VD	0,405	0,036
• Üst yarı VD	0,426	0,027
• Nazal parafoveal VD	0,409	0,034

5. TARTIŞMA

NAİON, 50 yaş üzeri popülasyonda en sık görülen akut non-glokomatöz optik nöropatidir. ABD’de 50 yaş üzeri bireylerde tahmini yıllık insidansı 2,3-10,2/100.000, tüm yaş gruplarında ise 0,54/100.000 olarak bildirilmiştir^{2,3}. NAİON klasik olarak tek taraflı ani ve ağrısız görme kaybı ile karakterizedir. Hastalardaki görme keskinliği seviyesi 20/20 ile ışık hissi arasında geniş bir aralıkta değişmektedir. Normal seviyelerdeki görme keskinliği NAİON tanısını dışlamaz. Optik disk ödemi ise yaklaşık 4-6 hafta sonra geriler ve sonrasında damarlarda incelmeye birlikte optik atrofi gelişimi izlenir¹¹⁴.

NAİON’nin, optik sinir başındaki dolaşım yetmezliğinden kaynaklandığı genel olarak kabul görmektedir, ancak vaskülopatinin kesin patofizyolojisi ve lokalizasyonu hala tartışmalıdır. Histopatolojik bir çalışmada; iskemik bölgenin, beslenmesi kPSA’lar tarafından sağlanan optik sinir başının retrolaminer kısmında yer aldığı gösterilmiştir⁹⁵. Renkli Doppler görüntüleme ile gerçekleştirilen bir çalışmada ise kPSA’larda kan akımının azaldığı gösterilmiştir⁹⁷. Ayrıca; optik diskin retrolaminer bölgesinde iskemi gelişimini, kPSA’ların distalde bulunan paraoptik dallarındaki vaskülopatiye bağlayan başka çalışmalar da mevcuttur^{4,24,189}.

NAİON gelişiminde optik sinir başını iskemiye yatkın hale getiren birçok risk faktörü tanımlanmıştır. HT, DM, hiperlipidemi, iskemik kalp hastalığı, noktürnal hipotansiyon ve ateroskleroz bu risk faktörlerinden bazılarıdır¹³⁻¹⁶. Detaylı anamnez ve oftalmolojik muayene tanı için genellikle yeterlidir. Ayırıcı tanıda; AAİON, demyelinizan veya enfeksiyöz optik nevrit ve kompresif optik nöropatiler gibi diğer akut optik nöropatilerin dışlanması oldukça önemlidir.

Çalışmamıza tanı sonrası en az 3 ay süre geçmiş olan 36 NAİON hastasının 44 gözü ile bu hasta grubundakilerin etkilenmeyen diğer 27 gözü ve 45 sağlıklı katılımcının 45 gözü dahil edildi. Literatürde NAİON ile ilgili yapılmış birçok OKTA çalışması mevcuttur. Bu çalışmaların çoğunda, NAİON’li gözler ile karşılaştırılan taraf ya diğer gözler ya da sağlıklı kontrol gözleri olmuştur. Biz ise çalışmamızda; NAİON’li gözler ile diğer gözleri, hem kendi aralarında hem de ayrı ayrı sağlıklı kontrol gözleri ile

karşılaştırarak, her iki gözün de özelliklerinin daha net anlaşılmasını amaçlamaktayız. Bu amaçla çalışmamızda; tüm katılımcıların makula, koroid, optik sinir başı ve peripapiller bölgedeki mikrovasküler ve yapısal özelliklerini SD-OKT ve OKTA parametreleriyle inceleyerek bu parametreleri gruplar arasında karşılaştırdık ve görsel fonksiyonel sonuçlar ile ilişkilerini araştırdık. Sonuçların NAİON patogenezinin daha iyi anlaşılabilmesi için de bir görüş sunabileceğine inanıyoruz.

NAİON'nin 50 yaş üzeri popülasyonda en sık görülen akut optik nöropatidir. İlerleyen yaşla birlikte vasküler otoregülasyon mekanizmalarının bozulması ve vasküler sistemi etkileyen sistemik hastalıkların görülme sıklığının artması, ileri yaş faktörünü NAİON gelişimi açısından bir risk haline getirmektedir. NAİON genellikle 55-70 yaşları arasında görülmektedir, ancak oküler perfüzyonun bozulduğu genç yetişkin ve çocuklarda da vakalar bildirilmiştir^{92,93}. Hayreh ve arkadaşlarının 2007'de yayınlanan çalışmalarında, 624 NAİON'li olgunun yaş ortalaması $61,0 \pm 12,3$ yıl olarak bildirilmiştir¹⁹⁰. Ayrıca, Preechawat ve arkadaşları 727 AİON olgusundan 169'unun (%23,2), Arnold ve arkadaşları 848 NAİON olgusundan 108'inin (%12,7) 50 yaş altında olduğunu bildirmişlerdir^{74,191}. Literatürle benzer şekilde, çalışmamızda 36 NAİON tanılı hastanın yaş ortalaması $57,08 \pm 8,02$ (44 - 71) idi, ayrıca 7 hasta (%19,45) 50 yaşın altındaydı.

NAİON hastalarında cinsiyet dağılımı ile ilgili önceki çalışmalarda, erkek oranı kadınlara kıyasla nispeten daha yüksek görülmektedir. Hayreh ve arkadaşları; 624 NAİON hastasının %59'unun erkek, %41'inin kadın olduğunu bildirmişler¹⁹⁰. Preechawat ve arkadaşları; 727 AİON hastasının %58'inin erkek, %42'sinin kadın olduğunu bildirmişler¹⁹¹. Arnold ve arkadaşları; 50 yaş altı 108 NAİON hastasının %56'sının erkek, %44'ünün kadın olduğunu bildirmişler⁷⁴. Bizim çalışmamızda ise; 36 NAİON hastasının 23'ü (%63,9) erkek, 13'ü (%36,1) kadın idi ve hasta grubundaki cinsiyet dağılımı literatürdeki çalışmalar ile benzerdi.

Literatürde NAİON'in, optik sinir başı perfüzyonunun azalmasına neden olan birçok sistemik hastalık ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. 1560 NAİON tanılı hastanın incelendiği bir meta-analiz çalışmasında; HT, DM ve hiperlipidemi gibi kardiyometabolik hastalıkların, olasılık olarak sırasıyla 1,5 kat, 1,7 kat ve 2 kat artışla NAİON ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁹².

NAİON ile en çok birliktelik gösteren sistemik hastalıkların başında ise HT ve DM gelmektedir. IONDT çalışmasında, 420 NAİON'li hastanın %47'sinde HT ve %24'ünde DM olduğu bildirilmiştir⁹⁰. Hayreh ve arkadaşları, 406 NAİON'li hastanın %43'üne HT ve %23'üne DM'nin eşlik ettiğini bildirmiştir. Ayrıca bu çalışmada hastaların %35'inde hiperlipidemi ve %16'sında iskemik kalp hastalığı olduğu bildirilmiştir⁹¹. Jacobson ve arkadaşlarının daha düşük sayıdaki hasta popülasyonu ile gerçekleştirdiği çalışmada ise, 51 NAİON hastasının %57'sinde HT, %49'unda hiperkolesterolemi, %34'ünde DM ve %18'inde KAH olduğu bildirilmiştir¹⁹³. 36 hastanın dahil edildiği çalışmamızda NAİON'a eşlik eden sistemik hastalıkların dağılımı literatür ile benzerdi ve 36 hastanın 25'inde (%69,4) HT, 21'inde (%58,3) hiperlipidemi, 11'inde (%30,5) DM ve 8'inde (%22,2) KAH mevcut idi.

Günümüzde katarakt ameliyatı oldukça yaygın olarak gerçekleştirilen, etkili ve güvenli bir oftalmik cerrahi prosedür olarak kabul edilmektedir; ancak postoperatif dönemde çeşitli komplikasyonlar da gelişebilmektedir. Birçok komplikasyon arasında, katarakt ameliyatından kaynaklanan nörooftalmolojik komplikasyonlar ise nispeten nadirdir. Katarakt cerrahisiyle ilişkili 2 tip NAİON rapor edilmiştir. Acil tip, ameliyattan sonra saatler ile günler içinde gelişirken; gecikmiş tip, ameliyattan sonra haftalar ile aylar sonra ve normal bir görme periyodunu takiben ortaya çıkmaktadır¹⁹⁴⁻¹⁹⁷. Acil tipin yüksek göz içi basıncıyla ilişkili olduğu bilinmesine rağmen, gecikmiş tip vakaların göz içi cerrahisine bağlı geliştiğini destekleyen kanıtlar sınırlıdır¹⁹⁴. Bir meta-analizde; katarakt ameliyatı sonrası NAİON gelişme riskinin ilk 1 yıl içinde 4 kat daha fazla olduğu ve genellikle 6 ay içinde ortaya çıktığı, bununla birlikte hastalığın 1.000 ila 3.100 ameliyatta 1 gibi düşük bir sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir¹⁹⁸. Bir milyondan fazla kişinin tıbbi verilerinin incelendiği bir retrospektif kohort çalışmasında; 10 yıllık sürede katarakt ameliyatı olan grupta NAİON gelişimi kümülatif olasılığının, katarakt ameliyatı olmayan gruba kıyasla yaklaşık 3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (10 yıllık olasılık %0,70'e karşı %0,27; $p<0,001$)¹⁹⁹. Bizim çalışmamızda, NAİON'li 44 gözün 2'sinde (%4,5) daha önce komplike olmayan katarakt cerrahisi öyküsü mevcuttu ve bu gözlerin 1'inde tanıdan 2 yıl, diğerinde ise tanıdan 6 yıl önce katarakt cerrahisi gerçekleştirilmişti.

NAİON genellikle tek taraflı tutulum göstermektedir, ancak ilerleyen süreçte diğer gözde de NAİON gelişme ihtimali mevcuttur. Bununla ilgili iki büyük ölçekli sistematik

analiz oldukça benzer sonuçlar bulmuştur. Beck ve arkadaşları, 431 NAİON hastasında diğer gözün etkilenmesi hakkında 5 yıllık kümülatif olasılığı %19 olarak bildirmiştir⁸. IONDT çalışmasında ise, ortalama 5,1 yıllık takip süresince hastaların %14,7'sinde diğer gözde yeni NAİON tablosu geliştiği bildirilmiştir²⁰⁰. Bizim çalışmamızda da literatürdeki çalışmalarla benzer oranda; 36 hastanın 8'inde (%22,2) ortalama $6 \pm 0,70$ aylık süreçte diğer gözde de NAİON tablosunun gelişmiş olduğu görüldü.

NAİON'li hastalar, saatler veya günler içerisinde görme seviyesinde azalma ve etkilenen görme alanı bölgesinde puslanmadan şikayet ederler. Bazı olgularda sabah uyandıklarında farkedilen ani görme kaybı öyküsü vardır, bu olgularda etyolojide nokturnal hipotansiyonun rol oynadığı düşünülmektedir¹¹¹. Görme kaybına genellikle ağrı eşlik etmez ancak bazı hastalar göz arkası veya çevresinde rahatsızlık tarifleyebilir⁹². Normal seviyelerdeki görme keskinliği tanıyı dışlamaz, çünkü NAİON'li olgularda görme keskinliği seviyesi 20/20 ile ışık hissi arasında geniş bir aralıkta değişmektedir. Hayreh ve Zimmerman'ın NAİON tanılı 340 hastanın 386 gözünü değerlendirdiği bir çalışmada, semptomların başlangıcından sonraki ilk 2 hafta içerisinde muayene edilen olguların başlangıç görme keskinliğinin %49'unda 20/30 veya üstü, %23'ünde ise 20/200 veya altında olduğu görülmüştür¹¹². IONDT çalışmasında; başlangıç görme keskinliği seviyeleri 20/20 ile ışık hissi arasında değişen 420 NAİON tanılı hastanın; %49'unda görme keskinliği 20/64'ten fazla, %34'ünde ise 20/200 veya altında olduğu bildirilmiştir⁹⁰. Rebolleda ve arkadaşlarının NAİON tanılı 27 hasta ile yaptığı çalışmada; tedavi verilen hastaların başlangıç görme keskinliği $0,69 \pm 0,57$ logMAR ve 6 ay sonraki görme keskinlikleri ile başlangıç görme keskinlikleri ortalama fark $-0,032 \pm 0,21$ logMAR olarak bildirilmiştir. NAİON tanılı 36 hastanın 44 gözünün dahil edildiği çalışmamızda ise; hasta grubunun başvuru muayenesindeki EİDGK ortalama $0,91 \pm 0,63$ (0,00 – 1,80) logMAR idi. Başlangıç EİDGK seviyeleri; 17 gözde (%38,6) 20/64'ten (yaklaşık 0,50 logMAR) daha iyi iken, 23 gözde (%52,2) 20/200'den (1,0 logMAR) daha kötü idi. Hasta grubunda ortalama $39,90 \pm 23,17$ (3-106) aylık takip süreci sonundaki muayenede EİDGK ortalaması ise $0,70 \pm 0,66$ logMAR idi. Son muayenedeki EİDGK seviyeleri; 24 gözde (%54,5) 20/64'ten (yaklaşık 0,50 logMAR) daha iyi iken, 17 gözde (%38,6) 20/200'den (1,0 logMAR) daha kötü idi. Ayrıca çalışmamızda NAİON grubunun son muayenesindeki EİDGK; etkilenmeyen diğer gözler ve kontrol grubuna kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0,05$). Örneklem büyüklüğü,

hastaların semptom başlangıcından sonra kliniğe başvuru süreleri, uygulanan tedavi ve takip süresi gibi parametrelerdeki farklılıklara rağmen, çalışmamızda özellikle son muayenedeki EİDGK verileri literatürdeki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir.

NAİON ile GİB arasındaki ilişki önceki çalışmalarda sorgulanmıştır. Katarakt ekstraksiyonu esnasında GİB yükselmesi ve akut açı kapanması glokomu sonrası raporlanan NAİON vakaları mevcuttur^{194,201}. Ancak, bu özel durumlar dışında NAİON ile GİB arasında doğrudan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Kalenak ve arkadaşlarının 45 NAİON hastasının 45 gözünü dahil ettikleri çalışmada ortalama GİB değerleri; hasta grubunda $16,1 \pm 2,8$ mmHg, kontrol grubunda ise $16,3 \pm 3,3$ mmHg olarak bulmuşlardır. Hasta ve kontrol grubu arasında ortalama GİB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını saptamışlardır ($p=0,70$)²⁰². Bizim çalışmamızda ortalama GİB değerleri; hasta grubunda $14,31 \pm 1,74$ mmHg, etkilenmeyen diğer gözlerin olduğu grupta $14,29 \pm 1,35$ mmHg ve kontrol grubunda $14,51 \pm 1,89$ mmHg olarak bulundu ve literatür ile benzer şekilde gruplar arasında GİB ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Kırma kusurları ile aksiyel uzunluğun, retinanın mikrovasküler yapısı ve koroid kalınlığıyla ilişkisine dair literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Wang ve arkadaşlarının 105 sağlıklı katılımcının OKTA parametrelerini inceledikleri bir çalışmada; daha büyük FAZ alanının daha kısa aksiyel uzunluk ve hipermetropik kırma kusuruyla ilişkili olduğu, toplam subfoveal koroid kalınlığının güçlü bir şekilde aksiyel uzunluğa bağlı olduğu sonucuna varmışlardır²⁰³. Wei ve arkadaşlarının SD-OKT'de EDI tekniğini kullanarak 3233 katılımcının subfoveal koroid kalınlığını ölçtüğü bir çalışmada, miyopinin derecesi arttıkça koroid kalınlığının azaldığını (1 diyoptriye karşılık $15 \mu\text{m}$) bildirmişlerdir¹⁶⁹. Aynı yöntemi kullanan Kaderli ve arkadaşları; 44 yüksek hipermetrop ve 20 emetrop katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmada, kısa aksiyel uzunluk ve yüksek hipermetropinin koroid kalınlığı ile ilişkili olduğunu saptamıştır²⁰⁴. Leng ve arkadaşlarının 69 katılımcının 138 gözünü OKTA ile inceledikleri bir çalışmada; yüksek miyop ve uzun aksiyel uzunluğa sahip gözlerde DKP damar yoğunluğunda etkilenme olmazken, YKP damar yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir²⁰⁵. You ve arkadaşlarının 1631 katılımcıyı dahil ettikleri bir başka çalışmada ise, daha uzun aksiyel uzunluğa sahip bireylerde DKP damar yoğunluğunun azaldığını saptamışlardır²⁰⁶. Mevcut çalışmalar;

yüksek kırma kusurları ile anormal aksiyel uzunluğun retinanın mikrovasküler yapısına etkisini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, ± 3 diyoptri aralığındaki sferik ve silindirik kırma kusurları ile 22-24,50 mm aralığındaki aksiyel uzunluğa sahip gözleri çalışmamıza dahil ettik. Çalışmamızdaki gruplar kırma kusuru ve aksiyel uzunluk açısından benzerdi (tümü için $p > 0.05$).

Literatürde önceki çalışmalarda kırma kusuru ile NAİON arasındaki ilişkiye dair çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Beck ve arkadaşlarının 126 NAİON ve 122 kontrol gözü ile gerçekleştirdikleri çalışmada, hipermetropinin NAİON'li hastalarda kontrol grubuna göre daha yaygın olduğu bildirilmiştir¹⁰⁰. Benzer şekilde Katz ve Spencer, sferik eşdeğer ortalamasını 50 NAİON'li hastada $+0,26 \pm 2,81$ diyoptri ve kontrol grubunda $-0,86 \pm 2,91$ diyoptri olarak bulmuşlar ve bu değerlere dayanarak NAİON'li hastaların kontrol grubuna göre daha hipermetrop olduğu yönünde görüş bildirmişlerdir²⁰⁷. Yazarlar, daha kısa aksiyel uzunlukla birlikte hipermetropiye sahip gözlerin, lamina kribrosa fenestrasyonlarının daha dar ve skleral kanallarının daha kısa olduğunu, bunun sonucunda ise optik kanaldaki sinir lifleri ile retinal damarlarda kalabalıklaşmaya neden olduğunu varsaymışlardır. Bu çalışmalar kısa aksiyel uzunlukla birlikte hipermetropinin NAİON için predispozan bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir; ancak çalışmalarda kristalin lensin durumu hakkında bilgi verilmemiştir, halbuki nükleer sklerozun miyopiye neden olabileceği bilinmektedir²⁰⁸. Bu çalışmaların aksine; Falavarjani ve arkadaşlarının, görme seviyesi ve kırma kusurunu etkileyebilecek düzeydeki katarakt olgularını dışladığı ve 78 NAİON'li hastayı dahil ettikleri çalışmada, sferik eşdeğer ortalamasını NAİON'li gözlerde $-0,07 \pm 1,60$ ($-4,1 - +7$) diyoptri, diğer gözlerde $0,00 \pm 1,6$ diyoptri ve kontrol gözlerde $-0,04 \pm 1,1$ ($-3,8 - +2,5$) diyoptri; aksiyel uzunluğu ise NAİON'li gözlerde $22,86 \pm 0,82$ (21,3 – 24,5) mm, diğer gözlerde $22,80 \pm 0,88$ mm ve kontrol gözlerde $23,1 \pm 0,78$ (21,5 - 24,9) mm olarak bulmuşlar ve her iki parametrenin de gruplar arasında benzer olduğunu bildirmişlerdir²⁰⁹. Benzer dışlama kriterlerine sahip bir başka çalışmada; Hayreh ve Zimmerman 608 NAİON'li hasta grubunu 50-64 yaş, 65-74 yaş ve 75 yaş üstü olmak üzere üç gruba ayırarak her grubu kendi yaş aralığındaki kontrol grubuyla karşılaştırmış ve hasta grupları ile kontrol gruplarının ortalama sferik eşdeğerlerini benzer olarak bulmuşlardır ($p=0,289$)²¹⁰. Daha önce değinildiği üzere; aksiyel uzunluk, katarakt ve kırma kusurlarının; görme seviyesi ve ölçümünü gerçekleştirdiğimiz OKTA parametreleri üzerine etkisi nedeniyle, 3 diyoptriden yüksek miyopi ya da hipermetropisi

olan, 22 mm'den kısa ya da 24,5 mm'den uzun aksiyel uzunluğu olan ve lens opasiteleri sınıflandırma sistemi 3'e göre evre 2'den daha yüksek kataraktı olan katılımcılar çalışmamıza dahil edilmedi. Çalışmamızda, ortalama sferik eşdeğer NAİON'li hasta grubunda $0,04 \pm 1,20$ (-2,75 - +3,00) diyoptri, etkilenmeyen diğer gözlerin olduğu grupta $0,19 \pm 1,22$ (-2,50 - +2,75) diyoptri ve kontrol grubunda $-0,25 \pm 1,03$ (-2,75 - +1,50) diyoptri; ortalama aksiyel uzunluk ise NAİON'li hasta grubunda $23,25 \pm 0,74$ (21,60 – 24,71) mm, etkilenmeyen diğer gözlerin olduğu grupta $23,35 \pm 0,84$ (21,56 – 24,65) mm ve kontrol grubunda $23,63 \pm 0,79$ (21,67 – 24,86) mm idi. Çalışmamıza kırma kusuru ve aksiyel uzunluk parametrelerinde daha dar bir aralıktaki değerleri karşılayan katılımcıları dahil etmemize rağmen, bulgularımız Falavarjani ve arkadaşları ile Hayreh ve Zimmerman'ın çalışmaları ile benzer şekilde; sferik eşdeğer ve aksiyel uzunluk ölçümleri gruplar arasında benzer idi (tümü için $p>0,05$)

Çalışmamızda, bilgisayarlı perimetri tetkikinden defekt tipi ile MD ve PSD değerlerini kaydettik. Literatürdeki çoğu çalışmada, NAİON'li gözlerde en sık görülen görme alanı defekti inferior altitudinal defekt ve bildirilen prevelans oranı %25 ile %79 arasında değişmektedir²¹¹⁻²¹⁴. Ayrıca arkuat ve santral skotom da sıklıkla görülmektedir. Repka ve arkadaşları, NAİON'li 172 gözün 79'unda (%45,9) inferior altitudinal defekt, 34'ünde (%19,8) santral skotom ve 14'ünde (%8,1) arkuat skotom saptamışlardır⁹. Gerling ve arkadaşları, 36 NAİON'li hastanın %52'sinde inferior altitudinal defekt, %18'inde santral skotom, %7'sinde süperior altitudinal defekt, %18'inde diffüz görme alanı kaybı ve %5'inde periferik görme alanı defekti saptamıştır²¹⁴. Bu çalışmaların çoğunda görme alanı defekti, manuel kinetik perimetri ile işaretlenilerek tespit edilmiştir. Son zamanlarda ise otomatik statik perimetrinin kullanımı yaygınlaşmıştır. Otomatik statik perimetrinin kullanıldığı bir çalışmada; Traustason ve arkadaşları, santral 30 derecelik bölgede 47 gözün %55,3'ünde inferior altitudinal defekt ve %45'inde diffüz görme alanı defekti saptadıklarını bildirmişlerdir²¹⁵. Çalışmamızda otomatik statik perimetri ile NAİON tanılı 44 gözün görme alanı tetkiklerinde; 18 (%41) gözde inferior altitudinal defekt, 10 (%22,7) gözde genel depresyon, 6 (%13,6) gözde santral skotom, 4 (%9,1) gözde arkuat defekt ve 2 (%4,5) gözde parasantral skotom tipinde defektler saptadık. Çalışmamızda saptadığımız görme alanı defektlerinin sıklığı ve dağılımı literatür ile benzerdi.

Larrea ve arkadaşlarının ganglion hücre kompleksi ile görme alanı parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmada, 22 NAİON'li gözde MD değerini $-17,51 \pm 9,58$ dB olarak bulmuşlardır¹⁰. Rebolleda ve arkadaşlarının NAİON'li gözlerde steroid tedavi etkinliğini araştırdığı bir çalışmanın 6. ay sonuçlarında, tedavi alan 9 NAİON'li olgunun MD değeri $-21,9 \pm 5,3$ dB ve PSD değeri $11,7 \pm 2,7$ dB; tedavi almayan 27 NAİON'li olgunun MD değeri $-18,4 \pm 4,6$ dB ve PSD değeri $9,3 \pm 4,1$ dB olarak saptanmıştır¹²⁸. Aptel ve arkadaşlarının NAİON'li hastaların 34 diğer gözü ile 34 kontrol gözünü karşılaştırdığı çalışmada, diğer gözlerin MD değeri $-4,5 \pm 3,7$ dB, kontrol gözlerin MD değeri $-1,3 \pm 1,8$ dB olarak bulunmuş ve bu değerlerin iki grup arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı olduğu bildirilmiştir²¹⁶. Çalışmamızda bulduğumuz MD ve PSD değerleri; diğer çalışmalardaki hasta, diğer göz ve kontrol popülasyonunun değerleri ile benzerdi. Bizim çalışmamızda; MD değerleri hasta, diğer göz ve kontrol grubunda sırasıyla; $-15,91 \pm 7,60$ dB, $-4,73 \pm 4,28$ dB ve $-2,37 \pm 1,83$ dB; PSD değerleri hasta, diğer göz ve kontrol grubunda sırasıyla ; $6,79 \pm 2,5$ dB, $3,33 \pm 1,74$ dB ve $2,63 \pm 0,92$ dB idi. Çalışmamızdaki MD ve PSD değerleri; hasta grubunda, diğer göz ve kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek idi. Ayrıca Aptel ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde; MD değerinin, kontrol grubuna göre diğer gözlerde de daha yüksek olduğunu saptadık (tümü için $p < 0,05$).

NAİON primer olarak vasküler bir hastalıktır ve önceki çalışmalarda hastalığın mikrovasküler patofizyolojisini araştırmak için lazer Doppler, FFA ve İSYA gibi çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır. Petrig ve arkadaşlarının optik sinir başı kan dolaşımını inceledikleri bir hayvan modeli çalışmasında; lazer Doppler akım ölçümü yönteminin, prelaminar ve derin bölgelerdeki kan akışı değişikliklerine kıyasla optik sinir başının yüzeyel katmanlarındaki kan akışı değişikliklerine daha duyarlı olduğu sonucuna varmışlardır²¹⁷. Leiba ve arkadaşları, lazer Doppler akım ölçer (flowmetry) kullanarak NAİON'li gözlerde optik sinir başı kan akımının sağlıklı gözlere kıyasla önemli ölçüde düşük olduğunu bildirmişlerdir²¹⁸. Ancak bu çalışma; katılımcı sayısının az olması ve ölçülen yüzeyel damar sistemi üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilecek optik disk yapısı (cup-disk oranı) açısından kontrol sayısındaki eksikliği nedeniyle sınırlıydı. Sonuç olarak, lazer Doppler akım ölçümü çalışmaları NAİON'deki dolaşım bozukluğunu kesin olarak belgeleyememiş ve lokalize edememiştir. Lazer Doppler görüntüleme yöntemleri, optik diskin daha derin katmanlarını besleyen kPSA kaynaklı akım yerine, retinal

arteriyel dolaşımdan elde edilen yüzeyel tabakadaki kan akımını ölçer. Ayrıca, bu yöntem dar bir görüş alanı ile sınırlıdır^{4,219}.

FFA, klinik uygulamaya girmesinden bu yana oftalmolojik hastalıkların tanı ve tedavisinde geniş bir uygulama alanı kazanmıştır ve retinanın vasküler yapısındaki dinamik değişiklikleri görselleştirmek için hala standart görüntüleme yöntemleri arasında olmaya devam etmektedir. FFA ve İSYA, geniş bir görüntüleme alanında kan akışının dinamik olarak görselleştirilmesine olanak tanıyan iki boyutlu görüntü setleri sağlarlar. Literatürde NAİON hastalarında optik sinir başı ve peripapiller vaskülarizasyonun FFA ve İSYA ile değerlendirildiği çok sayıda çalışma mevcuttur ve bu çalışmalarda; peripapiller koroidal dolum gecikmesi, optik diskten fokal veya diffüz sızıntı ve optik disk dolum defekti olmak üzere üç farklı anjiyografik model gösterilmiştir^{11,24,220,221}. Arnold ve Hepler'in FFA ile gerçekleştirdikleri çalışmada; NAİON olgularında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla peripapiller koroid dolumunun başlamasında veya tamamlanmasında anlamlı bir gecikme olmadığı, prelaminar optik disk dolumunun hem başlangıcında hem de tamamlanmasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir gecikme olduğu bildirilmiştir²⁴. Peripapiller koroidal dolum defekti daha çok arteritik AİON'de tipiktir ancak NAİON'de de tanımlandığı çalışmalar mevcuttur²²⁰⁻²²². Kim ve arkadaşları, çalışmaya dahil ettikleri NAİON hastalarının %56,5'inde koroidal dolum defekti görüldüğünü bildirmişlerdir²²¹. Oto ve arkadaşları ise; NAİON'deki vasküler patolojiyi gösterme ile klinik tanı ve tedavi açısından İSYA'nın FFA'ya karşı avantaj sağlamadığı sonucuna varmışlardır¹¹. Bu çalışmalar, NAİON'de optik sinir başı perfüzyonunun bozulduğunu düşündürmektedir ancak mikrosirkülasyondaki bozulma ile nöral yapı ve fonksiyon arasındaki ilişki, bu görüntüleme yöntemlerinin sınırlı niceliksel özellikleri nedeniyle tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu görüntüleme yöntemleri tüm retina katmanlarındaki damarlanma paternini yeteri kadar gösterememektedir. Literatürde birçok insan ve hayvan modeli çalışmasında; retinanın şeffaf yapısına rağmen FFA'nın yüzeyel kapiller pleksusla ilgili yeterli morfolojik bilgi sağlayamadığı ve radyal peripapiller ile derin kapiller pleksusu görüntüleme konusunda da yeteri kadar başarılı olamadığı sonucuna varılmıştır²²³⁻²²⁶. Ayrıca, FFA ve İSYA intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrası gerçekleştirilen invaziv ve zaman alıcı yöntemlerdir. Bununla birlikte kontrast madde kullanımına bağlı olarak mide bulantısı, kusma, anafilaksi gibi olası yan etkilere sebep olabilirler²²⁷.

Son zamanlarda birçok çalışma, NAİON'de optik sinir başı ve makuladaki mikrovasküler bozuklukları aydınlatılabilmek amacıyla OKTA'yı kullanmıştır. Al-Nashar ve Hemeda'nın 25 NAİON'li göz ile etkilenmeyen diğer 25 gözü karşılaştırdığı çalışmada, NAİON'li gözlerde; disk içi, tüm alan ve tüm kadrantlardaki pVD parametrelerinin hepsinin etkilenmeyen diğer gözlere kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptamıştır (tümü için $p<0,05$)²²⁸. Chou ve arkadaşlarının toplam 17 çalışmada 379 NAİON'li göz, 470 sağlıklı kontrol gözü ve 175 etkilenmemiş diğer gözü araştırdığı bir meta-analizde, NAİON'li gözlerde; disk içi, tüm alan ve tüm kadrantlardaki pVD parametrelerinin hepsinin etkilenmeyen diğer gözlere kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (tümü için $p<0,05$). Aynı çalışmada NAİON'li hastaların diğer gözlerinde, sağlıklı kontrol gözlerine kıyasla tüm alan ile birkaç peripapiller kadranda (ortalama, üst yarı, nazal, temporal ve üst temporal) VD parametrelerinin istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (tümü için $p<0,05$)²²⁹.

Önceki çalışmalarda pRSLT hasarına neden olan başka hastalıklar da OKTA ile araştırılmıştır. Fard ve arkadaşları; NAİON tanılı 33 göz ve optik nörit tanılı 35 göz ile 81 sağlıklı kontrol gözünü karşılaştırdığı çalışmada, NAİON ve optik nöritli gözlerde; disk içi, tüm alan ve tüm kadrantlardaki pVD parametrelerinin hepsinin sağlıklı gözlere kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptamıştır (tümü için $p<0,05$)²³⁰. Liu ve arkadaşlarının 12 glokomlu gözü 12 sağlıklı kontrolle karşılaştırdığı çalışmada, sağlıklı gözlere kıyasla glokomlu gözlerde pVD değerinin istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır²³¹.

Su ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 29 NAİON'li göz ile 99 sağlıklı kontrol gözü karşılaştırılmış ve NAİON'li gözlerde tüm kadrantlarda peripapiller VD'nin sağlıklı gözlerden istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (tümü için $p<0,05$). Aynı çalışmada üst temporal kadrantdaki pVD'nin, NAİON grubunu sağlıklı kontrollerden ayırmada daha iyi tanısal doğruluk sağladığı saptanmıştır (AUC=0,86). Yazarlar, üst temporal kadrantdaki pVD değerini NAİON varlığı ile ilişkilendirmiş, pVD'nin NAİON'de tanısal yeteneğe sahip olabileceğini ve tedavide ek bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği sonucuna varmışlardır²³². Bununla birlikte, peripapiller temporal bölgedeki kapiller damarların oldukça küçük çaplı olması, metabolik ihtiyacı daha fazla

olan ve daha büyük bir alanın perfüzyonunda rol alıyor olması; hemodinamik bozuklukların en çok temporal kadranları etkileyebileceği yönünde fikir oluşturmaktadır²³³.

Çalışmamızda OKTA ile disk içi ve RPK'da VD değerleri (tüm alan, ortalama pVD, üst yarı pVD, alt yarı pVD, nazal üst pVD, nazal alt pVD, alt nazal pVD, alt temporal pVD, temporal alt pVD, temporal üst pVD, üst temporal pVD ve üst nazal pVD) kadrana ayrılarak incelendi. Hasta grubundaki tüm VD parametrelerinin, etkilenmeyen diğer gözler ile sağlıklı kontrol gözlerle kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptadık (tümü için $p < 0,05$). Gruplar arası karşılaştırma sonrası ulaştığımız sonuçlar literatürdeki çalışmaların sonuçları ile benzerdi. Ayrıca çalışmamızda, NAİON'li ve sağlıklı kontrol gözleri arasında pVD parametreleri içinden en yüksek fark üst temporal kadranda idi. Bununla birlikte, sağlıklı gözlerle kıyasla etkilenmemiş diğer gözlerde sadece temporal alt kadranda pVD'nin istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğunu saptadık. Ayrıca EİDGK ile temporal alt pVD arasında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon saptadık ($r: -0,445$, $p=0,002$). Önceki çalışmaların sonuçları da göz önünde bulundurulduğunda; temporal kadran pVD'deki bu azalma hastalık sonrası gelişmiş olabileceği gibi öncesinde de var olma ihtimalini düşündürmektedir. Bu sebeple; temporal bölgedeki daha az pVD'nin NAİON gelişimiyle ilgili riski gösterebilecek ve NAİON'li hastaların diğer gözlerinin takip vizitlerinde dikkat edilmesi gereken bir biyobelirteç olabileceği ihtimali göz ardı edilmemelidir. Ancak bu yorumumuzun; hastalığın farklı dönemlerinde seri ölçümlerin gerçekleştirildiği, geniş örneklem büyüklüğüne sahip ve vaka kontrollü prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

RPK pleksus, retinanın peripapiller bölgesinde RSLT tabakasında yer almaktadır ve RSLT'nin beslenmesinde oldukça önemli bir role sahiptir. Bu kapiller damarlar RSLT tabakasında yoğun bir ağ oluşturarak aksonlara paralel bir yol izlerler ve RSLT aksonlarının tek kan kaynaklarıdır. Bu özellikler, RSLT'nin miyelinsiz aksonlarının yüksek enerji talebiyle birleştiğinde iskemiye karşı peripapiller kapillerleri oldukça savunmasız hale getirmektedir²³⁴. Peripapiller VD'deki azalmanın mekanizması hala belirsizdir ancak konuyla ilgili literatürde farklı görüşler sunulmaktadır^{230,235,236}. Bir görüş; retina ganglion hücresi aksonal hasarıyla birlikte incelen pRSLT'nin metabolik

ihtiyacının azalması sonrası, otoregülasyon mekanizmalarının kan akımının azalması yönünde vasküler yanıt oluşturmaktadır. Bir diğer görüş ise; NAİON patogeneğinde vasküler değişikliklerin önemli rol oynadığı düşünüldüğünde, peripapiller bölgedeki vasküler değişikliklerin sebep olduğu iskeminin RSLT kaybına neden olabileceği yönündedir.

NAİON’de akut dönemde; optik sinir başı dolaşımında azalma ve otoregülasyon mekanizmalarındaki bozulma, sinir liflerinde aksonal dejenerasyon ve ödeme neden olarak RSLT’de kalınlık artışı ile sonuçlanmaktadır¹³. Optik disk ödemi yaklaşık 4-6 hafta sonra gerileyerek sonrasında optik atrofi gelişimi izlenmektedir¹⁴. Dotan ve arkadaşlarının çalışmasında, NAİON’li hastalarda uzun dönemde pRSLT değişimi araştırılmış ve hastalarda 6 ay sonra ölçülen pRSLT kalınlığı ile 12 ay sonra ölçülen pRSLT kalınlığı karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde farklılık saptanmamıştır. Yazarlar, 6.aydan sonra pRSLT kalınlığının plato çizdiğini, dolayısıyla sonrasındaki değişimin anlamlı olmadığını belirtmişlerdir²³⁷. Contreras ve arkadaşları ise, NAİON'nin başlangıcından sonraki 3 ay içerisinde pRSLT kaybının neredeyse tamamlandığını ve takip eden 9 aylık süreçte pRSLT’de sadece %6’lık bir kayıp yaşandığını saptamışlardır. Yazarlar ayrıca; 6.aydan önce yapılan pRSLT kalınlık ölçümleri ile EİDGK ve MD arasında korelasyon saptayamamış, ancak pRSLT kaybının plato çizdiği 6.ay pRSLT değeri ile 6.ay EİDGK ve MD arasında korelasyon saptamışlardır¹⁶⁷. Biz çalışmamıza tanı sonrası en az 3 ay geçen NAİON hastalarını dahil ettik ve ortalama takip süremiz $39,90 \pm 23,17$ (3-106) ay idi.

Çalışmamızda, OKTA ile pRSLT kalınlığının; ortalama, üst yarı, alt yarı, üst temporal, üst nazal, alt temporal, alt nazal, temporal üst, temporal alt, nazal üst ve nazal alt kadranda ölçümlerini gerçekleştirdik. Ayrıca ortalama pRSLT ile pVD parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırdık. Yaş, aksiyel uzunluk ve kırma kusurları gibi parametrelerin pRSLT kalınlık ölçümlerini etkilediği bilinmektedir¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. Çalışmamızda bu parametreler tüm gruplar arasında benzerdi (tümü için $p>0,05$).

Daha önce yapılan birçok çalışmada, NAİON’li gözlerde pRSLT kalınlığında önemli azalmalar olduğu gösterilmiştir. Alasil ve arkadaşları, 22 NAİON’li göz ile 39 sağlıklı gözü kıyaslamış ve pRSLT’nin tüm kadranslarında hasta grubunda istatistiksel anlamlı olarak azalma olduğunu saptamıştır (tümü için $p<0,05$)²³⁸. Saito ve arkadaşlarının

31 NAİON'li göz ve etkilenmeyen diğer 31 göz ile 62 sağlıklı kontrol gözünü araştırdığı çalışmada, NAİON'li gözlerde diğer gruplara göre istatistiksel anlamlı azalma görülürken, etkilenmeyen diğer gözler ile sağlıklı kontrol gözlerinin pRSLT parametreleri benzer olarak bulunmuştur²³⁹. pRSLT'deki bu azalmanın sebebi, kronik dönemde retina gangliyon hücrelerindeki atrofidir. Çalışmamızda da literatürle benzer şekilde; etkilenmeyen diğer gözler ile sağlıklı kontrol gözlerine kıyasla NAİON'li gözlerde tüm pRSLT parametrelerinde istatistiksel anlamlı olarak azalma saptadık (tümü için $p<0,05$). Ayrıca, etkilenmeyen diğer gözler ile sağlıklı kontrol gözlerin tüm pRSLT parametreleri benzerdi (tümü için $p>0,05$).

Birçok çalışmada, NAİON'li gözlerde peripapiller VD ile pRSLT kalınlığı arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Hondur ve arkadaşlarının 19 NAİON'li göz, 19 etkilenmeyen diğer göz ve 22 sağlıklı kontrol gözü dahil ettikleri bir çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde; NAİON'li gözlerin hem diğer gözlerle hem de sağlıklı kontrol gözleriyle karşılaştırıldığında tüm alanlarda daha düşük pVD ve pRSLT kalınlık değerlerine sahip olduğunu bildirmişlerdir (tümü için $p<0,001$). Ayrıca çalışmada, etkilenmemiş diğer gözler yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında benzer pRSLT kalınlık değerlerine rağmen daha düşük peripapiller VD değerleri saptandığı bildirilmiş. Yazarlar, etkilenmemiş gözlerde benzer pRSLT kalınlık değerlerine rağmen daha düşük pVD eğiliminin, NAİON için potansiyel vasküler risk faktörlerini gösterebileceği şeklinde yorumlamışlardır. Aynı çalışmada, hem NAİON'li hem de diğer gözlerde peripapiller RSLT kalınlık değerlerinin pVD değerleriyle anlamlı düzeyde korele olduğu da saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, hem NAİON'li gözlerde hem de etkilenmeyen diğer gözlerde ortalama pRSLT kalınlığı ile birçok pVD parametresi arasında korelasyon olduğunu saptadık. Bu parametreler, NAİON'li gözlerde tüm alan, peripapiller, üst yarı, alt yarı, üst temporal, üst nazal, temporal alt, nazal üst, nazal alt, alt temporal, alt nazal peripapiller kadrantlarda VD; etkilenmeyen diğer gözlerde ise tüm alan, peripapiller, üst yarı, alt yarı, üst temporal, üst nazal, temporal alt, nazal alt peripapiller kadrantlarda VD idi (tümü için $p<0,05$).

NAİON, optik sinir başındaki dolaşım yetersizliğinden kaynaklanmaktadır ve kPSA'larda vaskülopatiye bağlı geliştiği düşünülmektedir²⁴⁰. Ancak vaskülopatinin spesifik mekanizması ve lokalizasyonu hala tartışmalıdır. Yapılan histopatolojik çalışmalarda, enfarktüs esas olarak optik sinir başının posterior laminar ve retrolaminar

kısımında gösterilmiştir. Daha önce Zinn-Haller halkasının optik sinir başının retrolaminar kısmının beslenmesine katkıda bulunduğu kanıtlanmıştır. Morfolojik olarak farklı varyasyonlar görülmekle birlikte, halkanın kanlanması PSA'ların medial ve lateral dalları ile rekürren koroidal arterler ve bunlardan köken alan pial arterler rol almaktadır. Zinn-Haller halkasını oluşturan medial ve lateral paraoptik kPSA dalları optik sinir başının yanı sıra peripapiller koroidin dolaşımına da katkıda bulunmaktadır. Ayrıca halkayı oluşturan kPSA'ların paraoptik dallarının koroidal dallardan ayrıldığı daha önce gösterilmiştir^{4,45,189}. Koroidin optik sinir başı ile bu şekilde birbiriyle bağlantılı kan akımına sahip olması, birçok araştırmacıyı koroidin NAİON'deki olası rolünü araştırmaya yönlendirmiştir.

Literatürde NAİON'li hastalarda koroid kalınlığıyla ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Koroid kalınlığının NAİON'li gözlerde sağlıklı gözlere kıyasla; daha kalın, benzer ve daha ince olduğu yönünde sonuca varan çeşitli çalışmalar mevcuttur. Dias Santos ve arkadaşlarının çalışmasında, kronik dönemdeki 20 NAİON'li göz ile 31 kontrol gözün koroidal kalınlıkları SD-OKT'de EDI yöntemiyle ölçülmüş ve NAİON'li gözlerde sağlıklı gözlere kıyasla koroid kalınlığı istatistiksel anlamlı olarak daha kalın bulunmuştur. Yazarlar hasta grubunda koroid kalınlığındaki artışı, iskemik olaylara zemin hazırlayan vasküler otoregülatör mekanizmalardaki lokal disfonksiyona bağlayarak, kalın koroidin NAİON için predispozan bir faktör olabileceğini düşünmüşlerdir²³. Ancak bu çalışma kesitseldi ve seri EDI-OKT ölçümleri bulunmuyordu. Bununla birlikte, küçük örneklem büyüklüğü ve katılımcılar arasında koroidal kalınlığı etkilediği bilinen aksiyel uzunluk dağılımının değerlendirilmemesi çalışmanın önemli kısıtlılıklarındandı. Ayrıca, NAİON'li gözlerde akut ve kronik dönemde koroidal kalınlığın incelendiği bir başka çalışmada, kronik dönemde koroidal kalınlığın akut döneme göre istatistiksel anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Yazarlar, kalın koroidin optik sinir ve damarları daraltarak NAİON'a sebep olabileceği yönündeki görüşlerin aksine; hastalığın akut döneminde görülen koroiddeki kalınlaşmanın kompanseuar bir mekanizma olduğunu düşünmüşlerdir²⁴¹.

Jiang ve arkadaşlarının EDI-OKT yöntemiyle NAİON'li gözler ve etkilenmemiş diğer gözleri sağlıklı gözler ile karşılaştırdığı bir çalışmada, optik disk ödemi olan NAİON'li gözlerde sağlıklı gözlere kıyasla bazı kadrarlarda peripapiller koroid kalınlığının

daha fazla olduğu saptanmıştır (tümü için $p<0,05$). Ancak subfoveal koroid kalınlığının hasta ve sağlıklı gözler arasında benzer olduğu bildirilmiştir. Ayrıca çalışmada, disk ödemi gerileyen NAİON'li hastalar ile etkilenmemiş diğer gözler ve sağlıklı gözler arasında hem peripapiller hem subfoveal koroid kalınlığının benzer olduğu bildirilmiştir (tümü için $p>0,05$)²⁴².

Schuster ve arkadaşlarının akut NAİON'li gözler ve etkilenmemiş diğer gözleri sağlıklı gözler ile karşılaştırdığı çalışmada, sağlıklı gözlere kıyasla hem NAİON'li hem de diğer gözlerde daha ince subfoveal koroid kalınlığı bulunmuştur (tümü için $p<0,05$). Yazarlar bu durumu, NAİON'in etkilenmemiş gözde ortaya çıkmasının aylar veya yıllar gibi bir sürede gerçekleşeceği tahmin edildiğinden, ince koroidin NAİON başlangıcından önce mevcut olabileceğini ve ince koroidin NAİON için potansiyel bir risk faktörü olabileceği şeklinde yorumlamışlardır²⁴³. Benzer şekilde Garcia-Basterra ve arkadaşları, NAİON'li gözler ile etkilenmeyen diğer gözlerin, sağlıklı kontrol gözlerine kıyasla önemli ölçüde daha ince peripapiller koroidal kalınlığa sahip olduğunu saptamıştır²⁴⁴.

Çalışmamızda, hasta grubunda sağlıklı gözlere kıyasla subfoveal koroidal kalınlık istatistiksel anlamlı olarak daha inceydi ($p=0,012$). Etkilenmemiş diğer gözlerde ölçülen koroidal kalınlık, sağlıklı gözlere kıyasla daha ince olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilemedi ($p>0,05$). Koroid kalınlığının ileri yaş ve yüksek miyopide incelendiği bilinmektedir^{169,245,246}. Bizim çalışmamızda gruplar arasında yaş, kırma kusurları ve aksiyel uzunluk benzerdi. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olması nedeniyle NAİON hastalarının akut dönemden itibaren seri EDI-OKT ölçümleri mevcut değildi, dolayısıyla katılımcıların koroid kalınlıklarının zamansal takibi konusunda elimizde veri yoktu. Ayrıca çalışmamızın kesitsel olması ve etkilenmeyen diğer gözlerde koroidin sağlıklı gözlere kıyasla daha ince olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememesi nedeniyle; ince koroid ile NAİON arasında tespit edilen ilişkinin, NAİON için bir risk faktörü olarak değil yalnızca ilişkili bir faktör olarak tanımlanabileceğini düşünmekteyiz.

NAİON esas olarak vasküler bir hastalıktır. OKTA'nın optik disk, peripapiller ve makular retinadaki mikrovasküler sistemi seçilen katmanlar üzerinde non-invaziv olarak gözlemlene ve kantitatif ölçümler yapabilme yeteneği; NAİON'de mikrovasküler yapılarındaki değişimleri araştıran çalışmaları oldukça ilgi çekici hale getirmiştir.

Literatürde NAİON'un atrofik evresini (>3 ay) araştıran çoğu kesitsel çalışmada, OKTA ile RPK pleksus ve makuladaki mikrovasküler yapının önemli ölçüde azaldığı yönünde tutarlı sonuçlar bildirilmiştir^{28,219,247}.

Augstburger ve arkadaşlarının mart 2016 ile mayıs 2017 arasında NAİON'li 26 göz ile sağlıklı 24 kontrol gözünü incelediği çalışmada; sağlıklı kontrol grubuna kıyasla NAİON grubunda RPK, YKP ve DKP'de ölçülen taVD parametresinde istatistiksel anlamlı olarak azalma olduğu saptanmıştır (tümü için $p<0,05$). Koryokapillaris taVD değerinde ise istatistiksel olarak farklılık tespit edilmediği bildirilmiştir. Ayrıca çalışmada; YKP ve DKP taVD değeri ile EİDGK arasında ve peripapiller taVD değeri ile EİDGK, MD, PSD ve ortalama pRSLT değerleri arasında anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. Ancak yazarlar; otomatik segmentasyon kusurları ve akış projeksiyonu artefaktlarının DKP ve koryokapillarisin görünürlüğünü etkileyerek ölçümlerin olduğundan fazla tahmin edilmesine neden olmuş olabileceğini belirtmişlerdir²¹⁹. DKP'deki taVD değerinde her iki grup arasındaki farklılık saptanmasının nedeni, yazarların da değindiği gibi projeksiyon artefaktları olabilir. Kontrol grubunda, normal VD değerlerine sahip YKP'deki vasküler yapıların kopyalanma (duplikasyon) nedeniyle DKP taVD değerini normal değerinden yüksek göstermiş olabilir. Bununla birlikte, hasta grubundaki YKP'de vasküler yoğunluğun azalmış olması, DKP taVD değerine etki etme ihtimalini düşürmektedir. Projeksiyon artefaktlarının, yüzeyel retinal vasküler yapıların daha derin katmanlarda kopyalanmasına neden olarak daha derin yerleşimli retinal pleksusların ve vasküler patolojilerin net görüntülenmesine etki ettiği bilinmektedir²⁴⁸. Bu nedenle 2018'de OKTA'nın güncellenmiş yazılımında (Optovue Inc., Fremont, CA) YKP ve DKP sınırları yeniden tanımlanarak üç boyutlu projeksiyon artefaktlarının kaldırılması ve DKP'deki yanlış kan akımı sinyallerinin giderilmesi amacıyla farklı algoritmalar uygulanmıştır. Çalışmamızda da DKP'deki projeksiyon artefaktlarının giderilmesi amacıyla güncellenen yazılım kullanılmıştır. Ayrıca çalışmamızda, artefaktların ölçümler üzerindeki etkisinin giderilmesi için tüm görüntülerin segmentasyonunun doğruluğu kontrol edilerek görüntü kalitesi 7/10 ve üzeri olan ölçümler çalışmaya dahil edilmiştir.

Fard ve arkadaşlarının 19 NAİON'li göz ve 40 sağlıklı kontrol gözünü incelediği çalışmada, sağlıklı gözlere kıyasla NAİON'li gözlerde; makula ganglion hücre kompleksi

kalınlığı, pRSLT'deki tüm kalınlık parametreleri ve YKP'deki tüm VD parametrelerinin istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (tümü için $p<0,05$). DKP'deki tüm VD parametrelerinin ise her iki grup arasında benzer olduğu bildirilmiştir (tümü için $p>0,05$). Çalışmada ayrıca YKP'deki VD parametreleri ile MD arasında anlamlı korelasyon değerleri saptanırken, EİDGK ile herhangi bir VD parametresi arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır²⁴⁷. Bu çalışmaya benzer şekilde; Tao ve arkadaşlarının 28 NAİON'li göz ve 25 sağlıklı kontrol gözünü incelediği çalışmada, sağlıklı gözlere kıyasla NAİON'li gözlerde makula ganglion hücre kompleksi kalınlığı ve YKP'de VD parametreleri istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunurken, DKP'deki VD'nin her iki grup arasında benzer olduğu bildirilmiştir²⁴⁹.

Sonuç olarak NAİON'de makular VD'deki azalma farklı çalışmalar ile kanıtlanmıştır. Ancak VD'deki azalmanın mekanizması tartışmalıdır. NAİON'de vaskülopatinin primer sorumlusu olarak kabul edilen PSA'ların YKP ve DKP'ye katkıda bulunmadığı göz önüne alındığında, makuladaki VD azalmasının mekanizmasını açıklamak güçleşmektedir. Bu mekanizma literatürde farklı görüşler ile açıklanmaya çalışılmıştır. Daha önce, SRA ve PSA dolaşımlarının anatomik olarak ayrılmasına rağmen; renkli Doppler görüntüleme ile NAİON sonrasında santral retinal arteriyel akışın azaldığı gösterilmiştir^{250,251}. Fard ve arkadaşları bu bilgiye dayanarak; YKP ile DKP'de VD değerlerindeki azalmanın nedeninin kapiller damar kaybından olmayabileceğini ve optik sinir başındaki ödemin SRA'ya basısı nedeniyle kan akımındaki yavaşlamaya bağlı olarak VD parametrelerinin düşük ölçülmüş olabileceğini belirtmiştir²⁵². NAİON'de makulada etkilenmenin esas olarak ganglion hücre kompleksinde (ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka) (GHT+İPT) olduğu bilinmektedir ve yapılan çalışmalar NAİON'de erken aksonal hasarı gösterme konusunda GHT+İPT kalınlık ölçümünün önemli bir parametre olduğunu göstermiştir^{219,247,253,254}. Augstburger ve arkadaşları makuladaki VD kaybının; peripapiller aksonal dejenerasyon ile gangliyon hücre kompleksinde incelleme sonrası azalan metabolik ihtiyaç nedeniyle gelişebileceğini ve buna ek olarak, hastalığın akut fazında aksonal ödem nedeniyle yüzeysel makular kapiller damarların sıkışmasından kaynaklanabileceğini belirtmiştir²¹⁹.

Bizim çalışmamızda ise; sağlıklı kontrol gözleri ile etkilenmemiş diğer gözlere kıyasla NAİON'li gözlerde, YKP'deki tüm VD parametreleri istatistiksel anlamlı olarak

daha düşük idi. Yüzeyel kapiller pleksusta ölçülen akım olmayan alan, sağlıklı gözler ile etkilenmemiş diğer gözlere kıyasla NAİON’li gözlerde istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı. Ayrıca YKP’de farklı VD parametreleriyle; NAİON’li gözlerde EİDGK, MD ve ortalama pRSLT arasında; diğer gözlerde ise ortalama pRSLT ile anlamlı korelasyonlar saptadık (tümü için $p<0,05$). DKP’deki parametrelerden sadece foveal VD sağlıklı kontrol gözlerine kıyasla NAİON’li gözlerde istatistiksel anlamlı olarak daha düşük idi (tümü için $p<0,001$). DKP’deki diğer VD parametreleri her üç grup için de benzerdi (tümü için $p>0,05$). Ganglion hücre tabakasının makulada en yoğun bulunduğu yerin parafoveal bölge olduğu ve foveaya ilerledikçe azalarak kaybolduğu bilinmektedir²⁵⁵. OKTA ile gerçekleştirdiğimiz retina kalınlık ölçümünde fovea tabakası hariç tüm alan ve parafoveal kalınlık parametrelerinde; sağlıklı kontrol grubu ve diğer gözlere kıyasla NAİON’li gözlerde inceltme mevcuttu (tümü için $p<0,05$). GHT+İPT ölçümünü doğrudan gerçekleştiremedik ancak, OKTA ile ganglion hücre kompleksini de kapsayan iç retina (İLM-İPT) ile dış retina (DPT-BRM) kalınlık ölçümleri gerçekleştirdik. Dış retina kalınlığı her üç grupta da benzer olmasına rağmen; iç retina kalınlığı sağlıklı kontrol ve etkilenmeyen diğer gözlere kıyasla NAİON’li gözlerde istatistiksel anlamlı olarak daha düşük idi (sırasıyla $p=0,405$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Çalışmamızda NAİON’li gözlerde; DKP’de sadece foveal VD’de azalma olmasına karşılık YKP’de tüm parametrelerde anlamlı azalmanın olması, gangliyon hücrelerinin olmadığı fovea dışında tüm kadranlarda retinal kalınlıkta anlamlı azalmanın olması ve GHT+İPT’yi kapsayan iç retinal kalınlıkta da anlamlı azalmanın saptanması nedenleriyle, bulgularımızın YKP’de VD azalmasının GHT+İPT incelmeye sekonder geliştiğini destekler nitelikte olduğunu düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızın örneklem boyutu ve kesitsel tasarımı da düşünüldüğünde, hastalığın farklı evrelerinde seri OKTA ölçümlerinin gerçekleştirildiği prospektif çalışmalarla bulgularımızın desteklenmesi gerektiğine inanıyoruz.

Ayrıca çalışmamızda tüm bu bulgulara ek olarak; etkilenmemiş diğer gözler ile sağlıklı kontrol gözlerini de karşılaştırdık ve YKP’de tüm alan, üst yarı, alt yarı, parafovea ve temporal parafoveal VD parametrelerinin sağlıklı gözlere kıyasla etkilenmemiş diğer gözlerde istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğunu saptadık (tümü için $p<0,05$). Kontrol grubunda sistemik hastalığı olanların dahil edilmediği düşünüldüğünde, iki grup

arasındaki farkın sistemik hastalıkların etkisi nedeniyle olduğu düşünülebilir. Ancak, diğer gözlerin olduğu gruptaki katılımcılarda en fazla görülen sistemik hastalık %77,7 ile HT idi ve literatürde birçok çalışmada retinopati gelişmeyen HT hastalarında makular dansitenin etkilenmediğine yönelik sonuçlar bildirilmiştir. Donati ve arkadaşları, antihipertansif tedavi alan HT hastaları, yeni tanı konulan HT hastaları ve sağlıklı kontrollerle yaptığı çalışmada üç grup arasında YKP VD değerinin benzer olduğunu saptamışlardır ($p>0,05$)²⁵⁶. Peng ve arkadaşlarının 40-70 yaş aralığında hipertansif retinopatisi olan 113 hasta ile hipertansif retinopatisi olmayan 56 hipertansif hasta ve 30 sağlıklı gönüllüyü incelediği çalışmada, sağlıklı gözlere kıyasla retinopatisi olan HT hastalarında YKP ortalama VD'de azalma görülürken, retinopatisi olmayan HT hastaları ile sağlıklı gözlerin YKP ortalama VD ve parafoveal VD parametrelerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış²⁵⁷. Ayrıca, uzun süreli HT hastalarında ve retinopati gelişen diyabetik hastalarda FAZ alanı ve çevresinde genişleme olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur²⁵⁸⁻²⁶⁰. Ancak bizim çalışmamızda FAZ alanı ve FAZ çevresi değerleri her üç grup için de benzerdi ($p>0,05$).

Literatürde makula VD parametrelerini diğer gözler ile sağlıklı gözler arasında karşılaştıran kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Chou ve arkadaşlarının toplam 17 çalışmada 379 NAİON'li göz, 470 sağlıklı kontrol gözü ve 175 etkilenmemiş diğer gözü araştırdığı yakın zamanlı bir meta-analizde, etkilenmeyen diğer gözler ile sağlıklı kontrol gözleri arasında RPK ve peripapiller yüzeyel kapiller pleksus parametreleri arasında karşılaştırma yapmış ve diğer gözlerde bazı PD parametrelerinin daha düşük olduğunu belirtmiştir. Ancak aynı çalışmada yeterli veri olmaması nedeniyle makula VD parametreleri açısından iki grup arasında karşılaştırma yapılamamıştır²²⁹. Pierro ve arkadaşları, 15 NAİON'li göz ile 15 etkilenmeyen diğer gözü YKP ve DKP'de tek VD değeri ile karşılaştırmış ve gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır²⁶¹. Duman ve arkadaşları, NAİON hastalarının etkilenmeyen ve görsel semptomları olmayan 28 diğer gözü ile 28 sağlıklı gözü karşılaştırdığı çalışmada; etkilenmeyen diğer gözlerde sağlıklı gözlere kıyasla ganglion hücre kompleksinde istatistiksel anlamlı olarak azalma saptamışlardır²⁶². NAİON tanılı 40 hastanın diğer gözleri ile 42 sağlıklı gözün karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise, etkilenmeyen diğer gözlerde optik diske ait bazı morfolojik anlamlı değişiklikler saptandığı bildirilmiştir²⁶³.

NAİON'de genellikle tek taraflı tutulum görülmesine rağmen, diğer gözde 5 yıl içinde NAİON gelişme riski %14,7-19'dur^{7,8}. Etkilenmeyen diğer gözler ile sağlıklı kontrol gözlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, sağlıklı gözlere kıyasla bazı anlamlı farklılıklar bildirilse de literatürdeki çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Tek taraflı NAİON hastalarının etkilenmeyen diğer gözlerinde sağlıklı gözlere kıyasla saptanan bu anlamlı değişiklikler önemlidir çünkü bu parametreler NAİON gelişimine yönelik ipuçları verebilir. Bu nedenle tek taraflı tutulum gerçekleşen hastalarda yakın takibin özellikle diğer gözde nihai görme kusurlarının engellenmesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın olumlu yönlerinden biri; daha önce NAİON ile ilgili yapılan birçok çalışmadan farklı olarak, NAİON'li gözler ile hem etkilenmeyen diğer gözleri hem de sağlıklı kontrol gözlerin bazı yapısal ve fonksiyonel özelliklerini karşılaştırdık. Böylece etkilenmeyen diğer gözlerdeki özellikleri daha iyi tanımlamak istedik. NAİON'li hastaların diğer gözleri ile sağlıklı kontrol gözlerinin karşılaştırıldığı kısıtlı sayıda çalışma bulunduğu göz önüne alındığında, sonuçlarımızın literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz. Çalışmamızın bir diğer olumlu yönü; pRSLT, koroid kalınlığı ve VD değerlerini etkilediği bilinen yaş, cinsiyet, kırma kusuru ve aksiyel uzunluk parametrelerinin gruplar arasında benzer olmasıydı. Daha önce yapılan birçok çalışmada gruplar arasında bu parametrelerin değerlendirilmediği ya da homojen dağılım sağlanılamadığı görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda; optik disk, peripapiller retina, makula ve koroide ait birçok yapısal özellik ile EİDGK ve görme alanı gibi birçok görsel fonksiyonel özelliğin kantitatif olarak ölçülmesi oldukça kapsamlı bir değerlendirme yapılmasına ve bu parametreler arasındaki ilişkinin araştırılmasına olanak sağlamıştır.

Olumlu yönlerinin yanı sıra, çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Özellikle örneklem büyüklüğümüzün küçük olması, ulaştığımız sonuçların geniş ölçekli çalışmalarla desteklenmesi ihtiyacını doğurmaktadır. Bununla birlikte, çalışmamızın kesitsel tasarımı nedeniyle NAİON'li ve diğer gözler açısından spesifik olarak süreye dayalı karşılaştırmalı bir alt grup analizi yapamadık. Ayrıca katılımcıların tanı veya ilk muayene tarihinden itibaren geçen süre dağılımı farklıydı. Bundan dolayı bulduğumuz sonuçların, katılımcıların belli süre aralıklarıyla ölçümlerinin gerçekleştirileceği daha büyük prospektif çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç duyulabilir. Bunlara ek olarak,

OKTA parametrelerinde NAİON'ye özgü daha belirgin sonuçlar elde edebilmek amacıyla, kontrol grubuna sistemik hastalığı olmayan sağlıklı katılımcıları dahil etmiştik. Ancak hasta grubundaki yüksek sistemik hastalık birlikteliği göz önüne alındığında, sonraki çalışmalarda sistemik hastalık açısından benzer kontrol gruplarıyla karşılaştırma yapılması faydalı olabilir.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. NAİON'li gözlerde, etkilenmeyen diğer gözler ile kontrol grubuna kıyasla fovea kalınlığı dışında tüm alan, üst yarı, alt yarı ve parafoveal tüm kadrarlarda retina kalınlığı daha inceydi. Ayrıca iç retina kalınlığı da NAİON'li gözlerde daha düşüktü, ancak dış retina kalınlığı tüm gruplarda benzerdi.
2. NAİON'li gözlerde, etkilenmeyen diğer gözler ile kontrol grubuna kıyasla YKP'de tüm VD parametreleri daha düşük iken; YKP'de akım olmayan alan daha yüksekti. Ayrıca diğer gözlerde sağlıklı gözlere kıyasla tüm alan, üst yarı, alt yarı, parafovea ve temporal parafoveal VD parametreleri daha düşüktü.
3. NAİON'li gözlerde sağlıklı gözlere kıyasla DKP'de sadece foveal VD parametresi daha düşüktü, diğer parametreler her üç grup arasında benzerdi.
4. NAİON'li gözlerde, etkilenmeyen diğer gözler ile kontrol grubuna kıyasla RPK pleksusta tüm parametreler daha düşüktü. Ayrıca diğer gözlerde sağlıklı gözlere kıyasla temporal alt VD daha düşüktü.
5. NAİON'li gözlerde, etkilenmeyen diğer gözler ile kontrol grubuna kıyasla tüm disk içi ve pRSLT parametreleri daha düşüktü. Diğer gözler ile sağlıklı gözler arasında farklılık saptanmadı.
6. NAİON'li gözlerde, etkilenmeyen diğer gözler ile kontrol grubuna kıyasla FAZ FD değeri daha düşüktü. FAZ alanı ve çevresi tüm gruplarda benzerdi.
7. NAİON'li gözlerde, etkilenmeyen diğer gözler ile kontrol grubuna kıyasla subfoveal koroid kalınlığı daha inceydi.
8. Hem NAİON'li gözlerde hem de etkilenmeyen diğer gözlerde; ortalama pRSLT, MD ve EİDGK ile bazı YKP, DKP, RPK pleksus ve retina kalınlığı parametreleri arasında anlamlı korelasyonlar saptadık.
9. Özetlemek gerekirse; çalışmamız NAİON'li gözlerde mikrovasküler yapının hem peripapiller alanda hem de makular alanda önemli ölçüde etkilendiğini göstermektedir. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, hem NAİON'li gözler hem de etkilenmeyen diğer gözlerde makula ve peripapiller retinada VD parametrelerinde önemli ölçüde azalma tespit edildi. Bu değişiklikler ile MD ve

EİDGK arasındaki anlamlı korelasyon, önemli bir yapısal ve fonksiyonel ilişkiyi ortaya koymaktadır.

10. OKTA, NAİON hastalarında peripapiller ve makular mikrosirkülasyonun değerlendirilmesi için güncel, hızlı ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Görme alanı kusurları ile OKTA'da tespit edilen mikrovasküler bozukluklar arasındaki ilişkiyi daha net bir şekilde ortaya koymak için, daha fazla hasta sayısı ile prospektif ve kontrollü randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

11. Son olarak, çalışmamızdaki "etkilenmeyen" diğer göz grubunun mutlaka normal olarak kabul edilmemesi gerektiğinin farkına varmak önemlidir. Bu grupta sağlıklı gözlere kıyasla; MD ile bazı YKP ve RPK pleksus parametreleri farklılık gösterdi. Ayrıca bu parametreler arasında anlamlı korelasyon da saptadık. Bu gruptaki gözlerin %15 ila %24'ünde ilk başvuruyu takip eden 5 yıl içinde NAİON gelişme olasılığı bilinmektedir. Daha geniş kapsamlı ve prospektif çalışmalar ile NAİON gelişimini tahmin etmeye yönelik potansiyel vasküler belirteçler aranmaya devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. **Berry S, Lin WV, Sadaka A, Lee AG.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: cause, effect, and management. *Eye and brain.* **2017**;23-28.
2. **Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT.** Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology.* **1997**;123(1):103-107.
3. **Johnson LN, Arnold AC.** Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy: population-based study in the state of Missouri and Los Angeles County, California. *Journal of Neuro-Ophthalmology.* **1994**;14(1):38-44.
4. **Arnold AC.** Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Journal of neuro-ophthalmology.* **2003**;23(2):157-163.
5. **Luneau K, Newman NJ, Biousse V.** Ischemic optic neuropathies. *The neurologist.* **2008**;14(6):341-354.
6. **Hayreh SS.** Ischemic optic neuropathy. *Progress in retinal and eye research.* **2009**;28(1):34-62.
7. **Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, et al.** The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *American journal of ophthalmology.* **2002**;134(3):317-328.
8. **Beck RW, Hayreh SS, Podhajsky PA, Tan E-S, Moke PS.** Aspirin therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology.* **1997**;123(2):212-217.
9. **Repka MX, Savino PJ, Schatz NJ, Sergott RC.** Clinical profile and long-term implications of anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology.* **1983**;96(4):478-483.
10. **Larrea BA, Iztueta MG, Indart LM, Alday NM.** Early axonal damage detection by ganglion cell complex analysis with optical coherence tomography in nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* **2014**;252:1839-1846.
11. **Oto S, Yilmaz G, Cakmakci A, Aydin P.** Indocyanine green and fluorescein angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina.* **2002**;22(2):187-191.
12. **Rizzo JF, Lessell S.** Optic neuritis and ischemic optic neuropathy: overlapping clinical profiles. *Archives of Ophthalmology.* **1991**;109(12):1668-1672.
13. **Biousse V, Newman NJ.** Ischemic optic neuropathies. *New England Journal of Medicine.* **2015**;372(25):2428-2436.
14. **Cestari DM, Gaier ED, Bouzika P, et al.** Demographic, systemic, and ocular factors associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology.* **2016**;123(12):2446-2455.
15. **Guyer DR, Miller NR, Auer CL, Fine SL.** The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Archives of Ophthalmology.* **1985**;103(8):1136-1142.
16. **Giambene B, Sodi A, Sofi F, et al.** Evaluation of traditional and emerging cardiovascular risk factors in patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a case-control study. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* **2009**;247:693-697.

17. **Arnold AC, Levin LA.** Treatment of ischemic optic neuropathy. Paper presented at: Seminars in ophthalmology **2002**.
18. **Lee TH, Heo H, Park SW.** Clinical usefulness of spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma and NAION. *Chonnam Medical Journal*. **2016**;52(3):194-200.
19. **Kernstock C, Friebe K, Tonagel F.** Applications of optical coherence tomography (OCT) in neuro-ophthalmology. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. **2013**;230(11):1097-1105.
20. **Savini G, Carbonelli M, Barboni P.** Spectral-domain optical coherence tomography for the diagnosis and follow-up of glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. **2011**;22(2):115-123.
21. **Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC.** Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. **2008**;146(4):496-500.
22. **Akbari M, Abdi P, Fard MA, et al.** Retinal ganglion cell loss precedes retinal nerve fiber thinning in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. **2016**;36(2):141-146.
23. **Dias-Santos A, Ferreira J, Abegão Pinto L, et al.** Choroidal thickness in nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a study with optical coherence tomography. *Neuro-ophthalmology*. **2014**;38(4):173-179.
24. **Arnold AC, Hepler RS.** Fluorescein angiography in acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **1994**;117(2):222-230.
25. **Schwartz DM, Fingler J, Kim DY, et al.** Phase-variance optical coherence tomography: a technique for noninvasive angiography. *Ophthalmology*. **2014**;121(1):180-187.
26. **Higashiyama T, Ichiyama Y, Muraki S, Nishida Y, Ohji M.** Optical coherence tomography angiography in a patient with optic atrophy after non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Neuro-Ophthalmology*. **2016**;40(3):146-149.
27. **Sharma S, Ang M, Najjar RP, et al.** Optical coherence tomography angiography in acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *British Journal of Ophthalmology*. **2017**;101(8):1045-1051.
28. **Hata M, Oishi A, Muraoka Y, et al.** Structural and functional analyses in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: optical coherence tomography angiography study. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. **2017**;37(2):140-148.
29. **Sadun AA.** Neuroanatomy of the human visual system: Part I Retinal projections to the LGN and pretectum as demonstrated with a new method. *Neuro-ophthalmology*. **1986**;6(6):353-361.
30. **Radius R.** Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. *The glaucomas*. **1989**;1:89-125.
31. **Yanoff M, Duker JS.** *Ophthalmology*. Fifth ed: Elsevier Health Sciences; **2018**.
32. **Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH.** Optic Disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci*. **1988**;29(8).
33. **Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al.** Race-, age-, gender-, and refractive error—related differences in the normal optic disc. *Archives of ophthalmology*. **1994**;112(8):1068-1076.
34. **Wang Y, Xu L, Zhang L, Yang H, Ma Y, Jonas J.** Optic disc size in a population based study in northern China: the Beijing Eye Study. *British Journal of Ophthalmology*. **2006**;90(3):353-356.

35. **Snell RS, Lemp MA.** *Clinical anatomy of the eye.* John Wiley & Sons; **2013.**
36. **Salmon J.** *Kanski's Clinical Ophthalmology.* Ninth ed. Oxford: Elsevier Inc.; **2020.**
37. **Nischal K PAJJK.** *Glokomlar (çeviri: K. M. Orağlı). Klinik Oftalmoloji.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; **2001.**
38. **Varma R, Minckler DS.** Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nevre. In Ritch R. Shields MB, Krupin T (Eds.). *The Glaucomas*, St. Louis: Mosby; **1996**;1:139-249
39. **Snell R. LempMa.** The eyeball. *Clinical anatomy of Ophthalmology. Blackwell.* **1998**;23:175-195.
40. **Miller NR NN.** *Walsh ve Hoyt Klink Nöro-Oftalmoloji.* Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; **2010.**
41. **Hayreh SS, Dass R.** The ophthalmic artery: I. Origin and intra-cranial and intra-canalicular course. *The British journal of ophthalmology.* **1962**;46(2):65.
42. **Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL.** Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. *Journal of neurosurgery.* **1981**;55(4):560-574.
43. **Hayreh SS.** The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it—myth and reality. *Progress in retinal and eye research.* **2001**;20(5):563-593.
44. **Recep ÖF.** *Göz Anatomisi.* 1. Baskı, Ankara: Dünya Tıp Kitabevi; **2016.**
45. **Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, van BUSKIRK EM.** Microvasculature of the human optic nerve. *American journal of ophthalmology.* **1995**;120(1):92-102.
46. **Singh S, Dass R.** The central artery of the retina II. A study of its distribution and anastomoses. *The British Journal of Ophthalmology.* **1960**;44(5):280.
47. **Sadun AA, Wang MY.** Abnormalities of the optic disc. *Handbook of clinical neurology.* **2011**;102:117-157.
48. **Hayreh SS.** The central artery of the retina its role in the blood supply of the optic nerve. *The British journal of ophthalmology.* **1963**;47(11):651.
49. **Hayreh SS.** Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. *Progress in retinal and eye research.* **2001**;20(5):595-624.
50. **Anderson DR.** Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. *Survey of ophthalmology.* **1999**;43:S5-S9.
51. **Haefliger IO, Meyer P, Flammer J, Lüscher TF.** The vascular endothelium as a regulator of the ocular circulation: a new concept in ophthalmology? *Survey of ophthalmology.* **1994**;39(2):123-132.
52. **Hayreh SS, Servais GE, Virdi PS.** Fundus lesions in malignant hypertension: VI. Hypertensive choroidopathy. *Ophthalmology.* **1986**;93(11):1383-1400.
53. **Hayreh SS.** Factors influencing blood flow in the optic nerve head. *Journal of glaucoma.* **1997**;6(6):412-425.
54. **Qrgül S, Meyer P, Ciofft G.** Physiology of blood flow regulation and mechanisms involved in optic nerve perfusion. *Journal of Glaucoma.* **1995**;4(6):427-443.

55. **Kontos HA, Wei EP, Raper AJ, Rosenblum WI, Navari R, Patterson Jr J.** Role of tissue hypoxia in local regulation of cerebral microcirculation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. **1978**;234(5):H582-H591.
56. **Kaiser HJ, Flammer J, Hendrickson P.** *Ocular blood flow: new insights into the pathogenesis of ocular diseases*. Karger Medical and Scientific Publishers; **1996**.
57. **Schumann J, Noecker R.** Imaging of the optic nerve head and neck fiber layer in glaucoma. *Ophthalmology Clinics of North America*. **1995**;8(2):259-279+ x.
58. **Sigelman J.** *Retinal diseases: pathogenesis, laser therapy, and surgery*. Little Brown & Company; **1984**:3- 65
59. **Jakobiec FA.** *Ocular anatomy, embryology, and teratology*. Harpercollins; **1982**.
60. Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophtalmology; **2018**:7-20.
61. **Evin D, Hadad A, Solano A, Drozdowicz B.** Segmentation Fusion Techniques with Application to Plenoptic Images: A Survey. Paper presented at: Journal of Physics: Conference Series**2016**.
62. **Akar S AS.** Retina embiyogenezi-fizyolojisi, muayene yöntemleri, retina dejeneresansları. In: O'Dwyer Aydın P AY, ed. *Temel göz hastalıkları*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; **2015**:633-654.
63. **Gupta MP, Herzlich AA, Sauer T, Chan C-C.** Retinal anatomy and pathology. *Retinal Pharmacotherapeutics*. **2016**;55:7-17.
64. **İnan S.** Retina anatomisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. **2014**;15(3):355-359.
65. **Hayreh SS.** The cilio-retinal arteries. *The British journal of ophthalmology*. **1963**;47(2):71.
66. **Bilgin AB.** Retinanın Vasküler Anatomisi. *Retina Vitreus*. **2012**;20.
67. **Archer DB, Gardiner TA, Stitt AW.** Functional anatomy, fine structure and basic pathology of the retinal vasculature. *Retinal vascular disease*. **2007**:3-23.
68. **Harris A.** Retinal and choroidal blood flow in health and disease. *Retina*. **2006**:83-102.
69. **Le Goff M, Bishop P.** Adult vitreous structure and postnatal changes. *Eye*. **2008**;22(10):1214-1222.
70. **Zeffren B, Applegate R, Bradley A, Van Heuven W.** Retinal fixation point location in the foveal avascular zone. *Investigative ophthalmology & visual science*. **1990**;31(10):2099-2105.
71. **Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, Fujimoto JG, Duker JS.** Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. **2012**;32(3):563.
72. **Nickla DL, Wallman J.** The multifunctional choroid. *Progress in retinal and eye research*. **2010**;29(2):144-168.
73. **Snead MP, Yates JR.** Clinical and molecular genetics of Stickler syndrome. *Journal of medical genetics*. **1999**;36(5):353-359.
74. **Arnold AC, Costa RM, Dumitrascu OM.** The spectrum of optic disc ischemia in patients younger than 50 years (an Amercian Ophthalmological Society thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*. **2013**;111:93.

75. **Hayreh SS.** Anterior ischaemic optic neuropathy. I. Terminology and pathogenesis. *The British journal of ophthalmology*. **1974**;58(12):955.
76. **Fontal MR, Kerrison JB, Garcia R, Oria V.** Ischemic optic neuropathy. Paper presented at: Seminars in neurology **2007**.
77. **Balducci N, Morara M, Veronese C, et al.** Optical coherence tomography angiography in acute arteritic and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **2017**;255:2255-2261.
78. **Arnold AC.** The 14th Hoyt lecture: ischemic optic neuropathy: the evolving profile, 1966–2015. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. **2016**;36(2):208-215.
79. **Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B.** Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *American journal of ophthalmology*. **1997**;123(3):285-296.
80. **Tomsak RL.** Giant cell arteritis. *Ophthalmology*. **2002**;109(2):219-220.
81. **Hayreh SS, Zimmerman B.** Management of giant cell arteritis. *Ophthalmologica*. **2003**;217(4):239-259.
82. **Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B.** Ocular manifestations of giant cell arteritis. *American journal of ophthalmology*. **1998**;125(4):509-520.
83. **Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ, Smith JL.** Visual morbidity in giant cell arteritis: clinical characteristics and prognosis for vision. *Ophthalmology*. **1994**;101(11):1779-1785.
84. **Aiello PD, Trautmann JC, McPhee TJ, Kunselman AR, Hunder GG.** Visual prognosis in giant cell arteritis. *Ophthalmology*. **1993**;100(4):550-555.
85. **MacMichael I, Cullen J.** Pathology of ischaemic optic neuropathy. Paper presented at: The optic nerve, proceedings of the second William MacKenzie Memorial symposium. London: Henry Kimpton **1972**.
86. **Melberg NS, Grand MG, Dieckert JP, et al.** Cotton-wool spots and the early diagnosis of giant cell arteritis. *Ophthalmology*. **1995**;102(11):1611-1614.
87. **Mack H, O'Day J, Currie J.** Delayed choroidal perfusion in giant cell arteritis. *Journal of clinical neuro-ophthalmology*. **1991**;11(4):221-227.
88. **Siatkowski RM, Gass JDM, Glaser JS, Smith JL, Schatz NJ, Schiffman J.** Fluorescein angiography in the diagnosis of giant cell arteritis. *American journal of ophthalmology*. **1993**;115(1):57-63.
89. **Chan CC, Paine M, O'Day J.** Steroid management in giant cell arteritis. *British journal of ophthalmology*. **2001**;85(9):1061-1064.
90. **Group IONDTs.** Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Archives of ophthalmology*. **1996**;114(11):1366-1374.
91. **Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, Long CR.** Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **1994**;118(6):766-780.
92. **Boghen D, Glaser JS.** Ischaemic optic neuropathy. The clinical profile and history. *Brain: a journal of neurology*. **1975**;98(4):689-708.

93. **Chutorian AM, Winterkorn JM, Geffner M.** Anterior ischemic optic neuropathy in children: case reports and review of the literature. *Pediatric neurology*. **2002**;26(5):358-364.
94. **Margolin E.** INCIDENCE OF NONARTERITIC ANTERIOR ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY: INCREASED RISK AMONG DIABETIC PATIENTS. *Evidence-Based Ophthalmology*. **2011**;12(4):198-199.
95. **Knox DL, Kerrison JB, Green WR.** Histopathologic studies of ischemic optic neuropathy. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. **2000**;98:203.
96. **Hayreh S.** Acute ischemic disorders of the optic nerve: pathogenesis, clinical manifestations and management. *Ophthalmol Clin North Am*. **1996**;9:407-442.
97. **Flaharty PM, Sergott RC, Lieb W, Bosley TM, Savino PJ.** Optic nerve sheath decompression may improve blood flow in anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. **1993**;100(3):297-305.
98. **Lessell S.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: enigma variations. *Archives of Ophthalmology*. **1999**;117(3):386-388.
99. **Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V.** Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Survey of ophthalmology*. **2010**;55(1):47-63.
100. **Beck RW, Servais GE, Hayreh SS.** Anterior ischemic optic neuropathy: IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology*. **1987**;94(11):1503-1508.
101. **Levin LA, Louhab A.** Apoptosis of retinal ganglion cells in anterior ischemic optic neuropathy. *Archives of ophthalmology*. **1996**;114(4):488-491.
102. **Hayreh S, Podhajsky P, Zimmerman MB.** Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica*. **1999**;213(2):76-96.
103. **Hayreh SS, Piegors DJ, Heistad DD.** Serotonin-induced constriction of ocular arteries in atherosclerotic monkeys: implications for ischemic disorders of the retina and optic nerve head. *Archives of Ophthalmology*. **1997**;115(2):220-228.
104. **Levin LA, Danesh-Meyer HV.** Hypothesis: a venous etiology for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Archives of Ophthalmology*. **2008**;126(11):1582-1585.
105. **Wong T, Mitchell P.** The eye in hypertension. *The Lancet*. **2007**;369(9559):425-435.
106. **Whitehead M, Wickremasinghe S, Osborne A, Van Wijngaarden P, Martin KR.** Diabetic retinopathy: a complex pathophysiology requiring novel therapeutic strategies. *Expert opinion on biological therapy*. **2018**;18(12):1257-1270.
107. **Ciulla TA, Harris A, Latkany P, et al.** Ocular perfusion abnormalities in diabetes. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. **2002**;80(5):468-477.
108. **Chen T, Song D, Shan G, et al.** The association between diabetes mellitus and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. **2013**;8(9):e76653.
109. **Doro S, Lessell S.** Cup-disc ratio and ischemic optic neuropathy. *Archives of Ophthalmology*. **1985**;103(8):1143-1144.
110. **Mansour AM, Shoch D, Logani S.** Optic disk size in ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **1988**;106(5):587-589.

111. **Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: time of onset of visual loss. *American journal of ophthalmology*. **1997**;124(5):641-647.
112. **Hayreh SS, Zimmerman MB.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology*. **2008**;115(2):298-305. e292.
113. **Hayreh SS, Zimmerman B.** Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination. *Archives of ophthalmology*. **2005**;123(11):1554-1562.
114. **Hayreh SS, Zimmerman MB.** Optic disc edema in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **2007**;245(8):1107-1121.
115. **Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO.** Anterior ischemic optic neuropathy: nonarteritic form in small and giant cell arteritis in normal sized optic discs. *International ophthalmology*. **1988**;12:119-125.
116. **Feit RH, Tomsak RL, Ellenberger Jr C.** Structural factors in the pathogenesis of ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **1984**;98(1):105-108.
117. **Hedges TR, Vuong LN, Gonzalez-Garcia AO, Mendoza-Santiesteban CE, Amaro-Quierza ML.** Subretinal fluid from anterior ischemic optic neuropathy demonstrated by optical coherence tomography. *Archives of Ophthalmology*. **2008**;126(6):812-815.
118. **Gedik Ş, Saylık FB, Acar ŞN.** Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati. *Güncel Retina Dergisi*. **2020**;4(1):46-52.
119. **Dickersin K, Everett D, Feldon S, et al.** Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. *JAMA*. **1995**;273(8):625-632.
120. **Kerr NM, Chew SS, Danesh-Meyer HV.** Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a review and update. *Journal of Clinical Neuroscience*. **2009**;16(8):994-1000.
121. **Danesh-Meyer H, Savino PJ, Gamble GG.** Poor prognosis of visual outcome after visual loss from giant cell arteritis. *Ophthalmology*. **2005**;112(6):1098-1103.
122. **Swartz NG, Beck RW, Savino PJ, et al.** Pain in anterior ischemic optic neuropathy. *Journal of neuro-ophthalmology: the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*. **1995**;15(1):9-10.
123. **Purvin V, Kawasaki A, Borruat F-X.** Optic neuropathy in patients using amiodarone. *Archives of Ophthalmology*. **2006**;124(5):696-701.
124. **Macaluso DC, Shults WT, Fraunfelder FT.** Features of amiodarone-induced optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **1999**;127(5):610-612.
125. **Miner J, Hoffhines A.** The discovery of aspirin's antithrombotic effects. *Texas Heart Institute Journal*. **2007**;34(2):179.
126. **Botelho PJ, Johnson LN, Arnold AC.** The effect of aspirin on the visual outcome of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **1996**;121(4):450-451.
127. **Foulds W.** Visual disturbances in systemic disorders. Optic neuropathy and systemic disease. *Transactions of the Ophthalmological Societies of the United Kingdom*. **1970**;89:125-146.

128. **Rebolleda G, Pérez-López M, Casas-LLera P, Contreras I, Muñoz-Negrete FJ.** Visual and anatomical outcomes of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with high-dose systemic corticosteroids. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. **2013**;251:255-260.
129. **Hayreh SS, Zimmerman MB.** Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. **2008**;246:1029-1046.
130. **Jonas JB, Spandau UH, Harder B, Sauder G.** Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **2007**;245:749-750.
131. **Kaderli B, Avci R, Yucel A, Guler K, Gelisken O.** Intravitreal triamcinolone improves recovery of visual acuity in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. **2007**;27(3):164-168.
132. **Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH.** Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. **2002**;80(4):355-367.
133. **Rootman D, Gill H, Margolin E.** Intravitreal bevacizumab for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective trial. *Eye*. **2013**;27(4):538-544.
134. **Bajin MS, Selver OB, Taskin O, Yaman A, Saatci AO.** Single intravitreal ranibizumab injection in eyes with acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Clinical and Experimental Optometry*. **2011**;94(4):367-370.
135. **Johnson LN, Guy ME, Krohel GB, Madsen RW.** Levodopa may improve vision loss in recent-onset, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. **2000**;107(3):521-526.
136. **Hayreh SS.** Does Levodopa improve visual function in NAION? *Ophthalmology*. **2000**;107(8):1434-1435.
137. **Beck RW, Ferris FL.** Does levodopa improve visual function in NAION? *Ophthalmology*. **2000**;107(8):1431-1434.
138. **Wen R, Cheng T, Li Y, Cao W, Steinberg RH.** α 2-adrenergic agonists induce basic fibroblast growth factor expression in photoreceptors in vivo and ameliorate light damage. *Journal of Neuroscience*. **1996**;16(19):5986-5992.
139. **Vidal-Sanz M, Lafuente MaP, Mayor S, de Imperial JM, Villegas-Pérez MaP.** Retinal ganglion cell death induced by retinal ischemia: neuroprotective effects of two alpha-2 agonists. *Survey of ophthalmology*. **2001**;45:S261-S267.
140. **Lafuente MaP, Villegas-Pérez MaP, Sobrado-Calvo P, García-Avilés A, de Imperial JM, Vidal-Sanz M.** Neuroprotective effects of α 2-selective adrenergic agonists against ischemia-induced retinal ganglion cell death. *Investigative ophthalmology & visual science*. **2001**;42(9):2074-2084.
141. **Group BS, Wilhelm B, Lüdtke H, Wilhelm H.** Efficacy and tolerability of 0.2% brimonidine tartrate for the treatment of acute non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION): a 3-month, double-masked, randomised, placebo-controlled trial. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **2006**;244:551-558.
142. **Koury MJ, Bondurant MC.** The molecular mechanism of erythropoietin action. *EJB Reviews*. **1992**;210:253.

143. **Sakanaka M, Wen T-C, Matsuda S, et al.** In vivo evidence that erythropoietin protects neurons from ischemic damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. **1998**;95(8):4635-4640.
144. **Modarres M, Falavarjani KG, Nazari H, et al.** Intravitreal erythropoietin injection for the treatment of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *British journal of ophthalmology*. **2011**;95(7):992-995.
145. **Arnold AC, Hepler RS, Lieber M, Alexander JM.** Hyperbaric oxygen therapy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **1996**;122(4):535-541.
146. **Sadda SR, Nee M, Miller NR, Biousse V, Newman NJ, Kouzis A.** Clinical spectrum of posterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **2001**;132(5):743-750.
147. **Hayreh SS.** Ischemic optic neuropathies—where are we now? *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **2013**;251(8):1873-1884.
148. **Alexandrakis G, Lam BL.** Bilateral posterior ischemic optic neuropathy after spinal surgery. *American journal of ophthalmology*. **1999**;127(3):354-355.
149. **Marks SC, Jaques DA, Hirata RM, Saunders Jr JR.** Blindness following bilateral radical neck dissection. *Head & neck*. **1990**;12(4):342-345.
150. **Iii JFR, Lessell S.** Posterior ischemic optic neuropathy during general surgery. *American journal of ophthalmology*. **1987**;103(6):808-811.
151. **Hayreh S.** Posterior ischaemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye*. **2004**;18(11):1188-1206.
152. **Hayreh SS.** Anterior ischaemic optic neuropathy differentiation of arteritic from non-arteritic type and its management. *Eye*. **1990**;4(1):25-41.
153. **Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al.** Optical coherence tomography. *science*. **1991**;254(5035):1178-1181.
154. **Mudun A.** Nöro-Oftalmolojik Hastalıklarda Optik Koherens Tomografisi. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. **2011**(1):5-9.
155. **Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME.** Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia*. **2000**;2(1-2):9-25.
156. **Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan AH.** Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *Turk J Ophthalmol*. **2008**;38:168-175.
157. **Iorga RE, Moraru A, Ozturk MR, Costin D.** The role of Optical Coherence Tomography in optic neuropathies. *Romanian journal of ophthalmology*. **2018**;62(1):3.
158. **Drexler W, Fujimoto JG.** State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Progress in retinal and eye research*. **2008**;27(1):45-88.
159. **Chen C-L, Wang RK.** Optical coherence tomography based angiography. *Biomedical optics express*. **2017**;8(2):1056-1082.
160. **Wojtkowski M, Srinivasan VJ, Ko TH, Fujimoto JG, Kowalczyk A, Duker JS.** Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. *Optics express*. **2004**;12(11):2404-2422.

161. **Youngquist RC, Carr S, Davies DE.** Optical coherence-domain reflectometry: a new optical evaluation technique. *Optics letters*. **1987**;12(3):158-160.
162. **Sull AC, Vuong LN, Price LL, et al.** Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. **2010**;30(2):235.
163. **Regatieri CV, Branchini L, Fujimoto JG, Duker JS.** Choroidal imaging using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina (Philadelphia, Pa.)*. **2012**;32(5):865.
164. **Lee JG, Rosen RB.** Learning to read retinal OCT. *Learning*. **2015**.
165. **Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al.** Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. **1996**;103(11):1889-1898.
166. **Özçetin H.** Optik Koherens Tomografi. *Glokomda OKT. Ankara: Optronik*. **2007**:207-240.
167. **Contreras I, Noval S, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ.** Follow-up of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. **2007**;114(12):2338-2344. e2331.
168. **Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y.** Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Investigative ophthalmology & visual science*. **2010**;51(4):2173-2176.
169. **Wei WB, Xu L, Jonas JB, et al.** Subfoveal choroidal thickness: the Beijing eye study. *Ophthalmology*. **2013**;120(1):175-180.
170. **Kausar A, Akhtar N, Afzal F, Ali K.** Effect of refractive errors/axial length on peripapillary retinal nerve fibre layer thickness (RNFL) measured by Topcon SD-OCT. *JPMA*. **2018**;68(1054).
171. **Hangai M.** Optical Coherence Tomography Angiography. *Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Macular Diseases*. **2017**:89-108.
172. **Dingerkus VL, Munk MR, Brinkmann MP, et al.** Optical coherence tomography angiography (OCTA) as a new diagnostic tool in uveitis. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. **2019**;9:1-28.
173. **Schneider EW, Fowler SC.** Optical coherence tomography angiography in the management of age-related macular degeneration. *Current opinion in ophthalmology*. **2018**;29(3):217-225.
174. **Spaide RF.** Volume-rendered optical coherence tomography of diabetic retinopathy pilot study. *American journal of ophthalmology*. **2015**;160(6):1200-1210.
175. **Jia Y, Wei E, Wang X, et al.** Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. **2014**;121(7):1322-1332.
176. **Chuang JC, Chan NC, Cheung CY, et al.** Comparison of peripapillary vessel density of acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and other optic neuropathies with disc swelling using optical coherence tomography angiography: a pilot study. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. **2021**;41(4):e470-e482.
177. **Leitgeb R, Hitzenberger C, Fercher AF.** Performance of fourier domain vs. time domain optical coherence tomography. *Optics express*. **2003**;11(8):889-894.
178. **Choma MA, Sarunic MV, Yang C, Izatt JA.** Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Optics express*. **2003**;11(18):2183-2189.

179. Hagag AM, Gao SS, Jia Y, Huang D. Optical coherence tomography angiography: technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan journal of ophthalmology*. 2017;7(3):115.
180. Wang RK, Jacques SL, Ma Z, Hurst S, Hanson SR, Gruber A. Three dimensional optical angiography. *Optics express*. 2007;15(7):4083-4097.
181. Zhang A, Zhang Q, Chen C-L, Wang RK. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: a review and comparison. *Journal of biomedical optics*. 2015;20(10):100901-100901.
182. Kashani AH, Chen C-L, Gahm JK, et al. Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods and clinical applications. *Progress in retinal and eye research*. 2017;60:66-100.
183. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomedical optics express*. 2012;3(12):3127-3137.
184. Chow DR OP. OCT Angiography. *Springer*. 2018;1-7.
185. Chalam K, Sambhav K. Optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Journal of ophthalmic & vision research*. 2016;11(1):84.
186. Lumbroso B, Huang D, Jia Y, et al. *Clinical OCT angiography atlas*. JP Medical Ltd; 2015.
187. Chen C-L, Bojikian KD, Gupta D, et al. Optic nerve head perfusion in normal eyes and eyes with glaucoma using optical coherence tomography-based microangiography. *Quantitative imaging in medicine and surgery*. 2016;6(2):125.
188. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, et al. The lens opacities classification system III. *Archives of ophthalmology*. 1993;111(6):831-836.
189. Olver J, Spalton D, McCartney A. Microvascular study of the retrolaminar optic nerve in man: the possible significance in anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye*. 1990;4(1):7-24.
190. Hayreh SS, Jonas JB, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and tobacco smoking. *Ophthalmology*. 2007;114(4):804-809.
191. Preechawat P, Bruce BB, Newman NJ, Bioussé V. Anterior ischemic optic neuropathy in patients younger than 50 years. *American journal of ophthalmology*. 2007;144(6):953-960.
192. Chatziralli IP, Kazantzis D, Chatzirallis AP, et al. Cardiometabolic factors and risk of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2022;260(5):1445-1456.
193. Jacobson DM, Vierkant RA, Belongia EA. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a case-control study of potential risk factors. *Archives of ophthalmology*. 1997;115(11):1403-1407.
194. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy: IV. Occurrence after cataract extraction. *Archives of ophthalmology*. 1980;98(8):1410-1416.
195. Serrano LA, Behrens MM, Carroll FD. Postcataract extraction ischemic optic neuropathy. *Archives of Ophthalmology*. 1982;100(7):1177-1178.
196. Carroll F. Optic nerve complications of cataract extraction. *Transactions-American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*. American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. 1973;77(5):OP623-OP629.

197. **Lee MS, Rizzo JF, Lessell S.** Neuro-ophthalmologic complications of cataract surgery. Paper presented at: Seminars in Ophthalmology 2002.
198. **Shew W, Wang M, Danesh-Meyer HV, Costello F, Prasad S.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy after cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. **2023**;43(1):17-28.
199. **Yang HK, Park SJ, Byun SJ, Park KH, Hwang J-M.** Risk of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy after cataract surgery. *American Journal of Ophthalmology*. **2019**;207:343-350.
200. **Newman NJ.** The ischemic optic neuropathy decompression trial. *Archives of Ophthalmology*. **2007**;125(11):1568-1570.
201. **Slavin ML, Margulis M.** Anterior ischemic optic neuropathy following acute angle-closure glaucoma. *Archives of Ophthalmology*. **2001**;119(8):1215-1215.
202. **Kalenak JW, Kosmorsky GS, Rockwood EJ.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and intraocular pressure. *Archives of ophthalmology*. **1991**;109(5):660-661.
203. **Wang Q, Chan S, Yang JY, et al.** Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography. *American journal of ophthalmology*. **2016**;168:95-109.
204. **Kaderli A, Acar MA, Ünlü N, Üney GÖ, Örnek F.** The correlation of hyperopia and choroidal thickness, vessel diameter and area. *International Ophthalmology*. **2018**;38:645-653.
205. **Leng Y, Tam EK, Falavarjani KG, Tsui I.** Effect of age and myopia on retinal microvasculature. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. **2018**;49(12):925-931.
206. **You QS, Chan JC, Ng AL, et al.** Macular vessel density measured with optical coherence tomography angiography and its associations in a large population-based study. *Investigative ophthalmology & visual science*. **2019**;60(14):4830-4837.
207. **Katz B, Spencer WH.** Hyperopia as a risk factor for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **1993**;116(6):754-758.
208. **Lim R, Mitchell P, Cumming RG.** Refractive associations with cataract: the blue mountains eye study. *Investigative ophthalmology & visual science*. **1999**;40(12):3021-3026.
209. **Falavarjani KG, Sanjari MS, Modarres M, et al.** Refractive error and axial length in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Optometry-Journal of the American Optometric Association*. **2009**;80(11):639-641.
210. **Hayreh SS, Zimmerman MB.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: refractive error and its relationship to cup/disc ratio. *Ophthalmology*. **2008**;115(12):2275-2281.
211. **Cullen J.** Ischaemic optic neuropathy. *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom*. **1967**;87:759-774.
212. **Aulhorn E, Tanzil M.** Comparison of visual field defects in glaucoma and in acute anterior ischemic optic neuropathy. Paper presented at: Third International Visual Field Symposium Tokyo, May 3–6, **1978/1979**.
213. **Bronner A, JP G, JF R, Bigerel A.** LA NEUROPATHIE OPTIQUE ISCHEMIQUE ANTERIEURE AIGUE. ETUDE CLINIQUE, PERIMETRIQUE ET ANGIOGRAPHIQUE DE 50 OBSERVATIONS. **1979**.

214. **Gerling J, Meyer JH, Kommerell G.** Visual field defects in optic neuritis and anterior ischemic optic neuropathy: distinctive features. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. **1998**;236:188-192.
215. **Traustason OI, Feldon SE, Leemaster JE, Weiner JM.** Anterior ischemic optic neuropathy: Classification of field defects by Octopus™ automated static perimetry. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. **1988**;226:206-212.
216. **Aptel F, Aryal-Charles N, Tamisier R, Pépin J-L, Lesoin A, Chiquet C.** Visual field defects of the contralateral eye of non-arteritic ischemic anterior optic neuropathy: are they related to sleep apnea? *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **2017**;255:1229-1236.
217. **Petrig BL, Riva CE, Hayreh SS.** Laser Doppler flowmetry and optic nerve head blood flow. *American journal of ophthalmology*. **1999**;127(4):413-425.
218. **Leiba H, Rachmiel R, Harris A, Kagemann L, Pollack A, Zalish M.** Optic nerve head blood flow measurements in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye*. **2000**;14(6):828-833.
219. **Augstburger E, Zéboulon P, Keilani C, Baudouin C, Labbé A.** Retinal and choroidal microvasculature in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: an optical coherence tomography angiography study. *Investigative ophthalmology & visual science*. **2018**;59(2):870-877.
220. **Valmaggia C, Speiser P, Bischoff P, Niederberger H.** Indocyanine green versus fluorescein angiography in the differential diagnosis of arteritic and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina*. **1999**;19(2):131-134.
221. **Kim MK, Kim US.** Analysis of fundus photography and fluorescein angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and optic neuritis. *Korean Journal of Ophthalmology*. **2016**;30(4):289-294.
222. **Shin S-Y, Kim D-S, Ko M-K.** Fluorescein angiographic features of choroidal insufficiency in anterior ischemic optic neuropathy. *Korean Journal of Ophthalmology*. **1999**;13(2):100-104.
223. **Mendis KR, Balaratnasingam C, Yu P, et al.** Correlation of histologic and clinical images to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail. *Investigative ophthalmology & visual science*. **2010**;51(11):5864-5869.
224. **Weinhaus RS, Burke JM, Delori FC, Snodderly DM.** Comparison of fluorescein angiography with microvascular anatomy of macaque retinas. *Experimental eye research*. **1995**;61(1):1-16.
225. **Snodderly DM, Weinhaus RS, Choi J.** Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (*Macaca fascicularis*). *Journal of Neuroscience*. **1992**;12(4):1169-1193.
226. **Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ.** Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA ophthalmology*. **2015**;133(1):45-50.
227. **De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS.** A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *International journal of retina and vitreous*. **2015**;1:1-15.
228. **Al-Nashar HY, Hemeda S.** Assessment of peripapillary vessel density in acute non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *International Ophthalmology*. **2020**;40:1269-1276.
229. **Chou Y, Zhang B, Ma J, Zhong Y.** Microvascular alterations detected by optical coherence tomography angiography in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a meta-analysis. *Acta Ophthalmologica*. **2022**;100(2):e386-e395.

230. **Fard MA, Yadegari S, Ghahvechian H, Moghimi S, Soltani-Moghaddam R, Subramanian PS.** Optical coherence tomography angiography of a pale optic disc in demyelinating optic neuritis and ischemic optic neuropathy. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. **2019**;39(3):339-344.
231. **Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al.** Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma. *JAMA ophthalmology*. **2015**;133(9):1045-1052.
232. **Su Y, Zhang S, Zhang G, et al.** Quantification of peripapillary vessel density in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy patients with optical coherence tomography angiography. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. **2022**;12(2):1549.
233. **Yu D-Y, Cringle SJ, Paula KY, et al.** Retinal capillary perfusion: spatial and temporal heterogeneity. *Progress in retinal and eye research*. **2019**;70:23-54.
234. **Campbell J, Zhang M, Hwang T, et al.** Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Scientific reports*. **2017**;7(1):42201.
235. **Suh MH, Kim SH, Park KH, et al.** Comparison of the correlations between optic disc rim area and retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American journal of ophthalmology*. **2011**;151(2):277-286. e271.
236. **Jia Y, Simonett JM, Wang J, et al.** Wide-field OCT angiography investigation of the relationship between radial peripapillary capillary plexus density and nerve fiber layer thickness. *Investigative ophthalmology & visual science*. **2017**;58(12):5188-5194.
237. **Dotan G, Goldstein M, Kesler A, Skarf B.** Long-term retinal nerve fiber layer changes following nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Clinical ophthalmology*. **2013**:735-740.
238. **Alasil T, Tan O, Lu AT-H, Huang D, Sadun AA.** Correlation of Fourier domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer maps with visual fields in nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. **2008**;39(4).
239. **Saito H, Tomidokoro A, Tomita G, Araie M, Wakakura M.** Optic disc and peripapillary morphology in unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and age-and refraction-matched normals. *Ophthalmology*. **2008**;115(9):1585-1590.
240. **Hayreh SS.** Posterior ciliary artery circulation in health and disease the Weisenfeld lecture. *Investigative ophthalmology & visual science*. **2004**;45(3):749-757.
241. **Akbulut S, Pekel G, Pekel E, Cetin EN.** Alterations in retinal and choroidal thickness following nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *International Ophthalmology*. **2021**;41:2723-2728.
242. **Jiang L, Chen L, Qiu X, et al.** Choroidal thickness in Chinese patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *BMC ophthalmology*. **2016**;16:1-6.
243. **Schuster AK, Steinmetz P, Forster TM, Schlichtenbrede FC, Harder BC, Jonas JB.** Choroidal thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *American Journal of Ophthalmology*. **2014**;158(6):1342-1347. e1341.
244. **García-Basterra I, Lahrach I, Sánchez MJM, et al.** Analysis of peripapillary choroidal thickness in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *British Journal of Ophthalmology*. **2016**;100(7):891-896.
245. **Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF.** Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. **2009**;29(10):1469-1473.

246. **Flores-Moreno I, Ruiz-Medrano J, Duker JS, Ruiz-Moreno JM.** The relationship between retinal and choroidal thickness and visual acuity in highly myopic eyes. *British journal of ophthalmology*. **2013**;97(8):1010-1013.
247. **Fard MA, Fakhraee G, Ghahvechian H, Sahraian A, Moghimi S, Ritch R.** Macular vascularity in ischemic optic neuropathy compared to glaucoma by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *American Journal of Ophthalmology*. **2020**;209:27-34.
248. **Hormel TT, Jia Y, Jian Y, et al.** Plexus-specific retinal vascular anatomy and pathologies as seen by projection-resolved optical coherence tomographic angiography. *Progress in Retinal and eye Research*. **2021**;80:100878.
249. **Tao Z, Chou Y, Ma J, Zhong Y.** Vessel density and structure in the macular region of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy patients. [*Zhonghua yan ke za Zhi*] *Chinese Journal of Ophthalmology*. **2019**;55(3):195-202.
250. **Kaup M, Plange N, Arend KO, Remky A.** Retrobulbar haemodynamics in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *British journal of ophthalmology*. **2006**;90(11):1350-1353.
251. **Zhu W, Cui M, Yao F, Liao R, Liu L.** Retrobulbar and common carotid artery haemodynamics and carotid wall thickness in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **2014**;252:1141-1146.
252. **Fard MA, Ghahvechian H, Sahrayan A, Subramanian PS.** Early macular vessel density loss in acute ischemic optic neuropathy compared to papilledema: implications for pathogenesis. *Translational vision science & technology*. **2018**;7(5):10-10.
253. **Park SW, Ji YS, Heo H.** Early macular ganglion cell-inner plexiform layer analysis in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. **2016**;254:983-989.
254. **Ackermann P, Brachert M, Albrecht P, et al.** Alterations of the outer retina in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy detected using spectral-domain optical coherence tomography. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. **2017**;45(5):496-508.
255. **Sibel İ.** Retina anatomisi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. **2014**;15(3):355-359.
256. **Donati S, Maresca AM, Cattaneo J, et al.** Optical coherence tomography angiography and arterial hypertension: a role in identifying subclinical microvascular damage? *European journal of ophthalmology*. **2021**;31(1):158-165.
257. **Peng Q, Hu Y, Huang M, et al.** Retinal neurovascular impairment in patients with essential hypertension: an optical coherence tomography angiography study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. **2020**;61(8):42-42.
258. **Lee WH, Park J-H, Won Y, et al.** Retinal microvascular change in hypertension as measured by optical coherence tomography angiography. *Scientific reports*. **2019**;9(1):156.
259. **Hua D, Xu Y, Zeng X, et al.** Use of optical coherence tomography angiography for assessment of microvascular changes in the macula and optic nerve head in hypertensive patients without hypertensive retinopathy. *Microvascular research*. **2020**;129:103969.
260. **Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, Palta M, Groo A, Korth K.** Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Archives of ophthalmology*. **1984**;102(9):1286-1293.

261. **Pierro L, Arrigo A, Aragona E, Cavalleri M, Bandello F.** Vessel density and vessel tortuosity quantitative analysis of arteritic and non-arteritic anterior ischemic optic neuropathies: an optical coherence tomography angiography study. *Journal of Clinical Medicine*. **2020**;9(4):1094.
262. **Duman R, Yavas G, Veliyev I, Dogan M, Duman R.** Structural changes of macula and optic disk of the fellow eye in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *International ophthalmology*. **2019**;39:1293-1298.
263. **Yılmaz Dağ M, Demirkılınc Biler E, Alkan Z, Üretmen Ö, Köse S, Afrashi F.** Optic Disc and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Evaluation of the Fellow Eyes in Non-Arteritic Ischemic Optic Neuropathy.



EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onay Formu

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
121	8 Nisan 2022

KARAR NO 34- Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Doktor Öğretim Üyesi Kemal Yar yönetiminde, Araş. Gör. Dr. Anıl Uysal tarafından yürütülmesi öngörülen, "Geçirilmiş Nonarteriyel Anterior İskemik Optik Nöropatili Hastalarda Makula ve Optik Sinir Başındaki Mikrovasküler ve Yapısal Değişikliklerin Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadoğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı
	Prof Dr Dinçer Yıldızdağ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı
	Doç Dr Zehra Hatipoğlu Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
	Doç Dr Yaseemin Saygıdeğer Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
	Av Sinay Sönmezateş Hukukçu Üye
	Dr Nese Kayrı Kurum Dışı Üye

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balçalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22