

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**OPTİK NÖROPATİLERDE
PERİPAPİLLER VE MAKÜLER DAMAR
YOĞUNLUĞUNUN
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ İLE
ANALİZİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Pınar BEYAZGÜL SÖNMEZER

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Süleyman Sami İLKER
Manisa-2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, asistanlığım boyunca desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Süleyman Sami İlker'e,

Uzmanlık eğitimim ve tezimin her aşamasında gerekli destekleri sunan emeği geçen, tüm bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Emin Kurt'a, Prof. Dr. Özcan R. Kayıkçıoğlu'na, Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Mayalı'ya, Dr. Öğretim Görevlisi Muhammed Altınışik'a,

Tezimin değerlendirme aşamasında katkı ve desteklerini esirgemeyen Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Filiz Afrashi'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca birçok güzel anı paylaştığım, birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten mutluluk duyduğum, uzmanlık eğitimini tamamlamış ve hala araştırma görevlisi olarak görev yapan tüm arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince gerek çalışma ortamımda gerekse özel hayatımda her zaman bana destek olan Dr. Duygu Güngör Sıtkı'ya,

Ameliyathane, poliklinik, servis ve birimlerde birlikte çalıştığımız, tüm hemşire, biyolog ve sekreter arkadaşlarıma,

Hayatta ve mesleğimde ulaştığım bu noktaya gelmemi sağlayan, zorlu geçen eğitim sürecinde bana olan desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, her türlü fedakârlık ve özveriyi gösteren, hayatımın her anında yanımda olan aileme,

Desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Dr. Burak Sönmezer'e tüm kalbimle ve içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR	III
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Optik Sinir Embriyolojisi	3
2.2. Optik Sinir Anatomisi	6
2.2.1. İntraoküler Optik Sinir	7
2.2.2. İntraorbital Optik Sinir	8
2.2.3. İntrakanaliküler Optik Sinir	8
2.2.4. İntrakraniyal Optik Sinir	8
2.2.5. Optik Sinirin Arter-Venleri	9
2.3. Optik Nöropatiler	11
2.3.1. İskemik Optik Nöropatiler	12
2.3.2. Optik Nörit	18
2.3.3. Travmatik Optik Nöropati	19
2.3.4. Kompresif Optik Nöropati	19
2.3.5. İnfiltratif Optik Nöropati	20
2.3.6. Metabolik Optik Nöropati	21
2.4. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. OKTA Ölçüm Parametreleri	27
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ	41
7. ÖZET	42
8. ABSTRACT	44
9. KAYNAKLAR	45

KISALTMALAR

İON: İskemik Optik Nöropati

PİON: Posterior İskemik Optik Nöropati

APİON: Arteritik Posterior İskemik Optik Nöropati

NAPİON: Nonarteritik Posterior İskemik Optik Nöropati

AİON: Anterior İskemik Optik Nöropati

NAİON: Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

AAİON: Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

mm: milimetre

MS: Multiple Skleroz

NMO: Nöromyelitis Optica

FA: Floresein Anjiyografi

FFA: Fundus Floresein Anjiyografi

İSYA: İndosiyanin Yeşil Anjiyografi

RAPD: Rölatif Afferent Pupilla Defekti

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

HT: Hipertansiyon

DM: Diabetes Mellitus

TON: Travmatik Optik Nöropati

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

LHON: Leber'in Herediter Optik Nöropatisi

KNV: Koroid Neovaskülerizasyonu

YKA: Yüzeyel Kapiller Ağ

DKA: Derin Kapiller Ağ

FAZ: Foveal Avasküler Zon

İPT: İç Pleksiform Tabaka

DPT: Dış Pleksiform Tabaka

İNT: İç Nükleer Tabaka

İLM: İç Limitan Membran

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

TİM-DY: Tüm İmaj Maküler Damar Yoğunluğu

F-DY: Foveal Damar Yoğunluğu

PAF-DY: Parafoveal Damar Yoğunluğu

PER-DY: Perifoveal Damar Yoğunluğu

PPDY: Peripapiller Damar Yoğunluğu

Tİ-PPDY: Tüm İmaj Peripapiller Damar Yoğunluğu

AY-PPDY: Alt Yarı Peripapiller Damar Yoğunluğu

ÜY-PPDY: Üst Yarı Peripapiller Damar Yoğunluğu

N-PPDY: Nazal Peripapiller Damar Yoğunluğu

T-PPDY: Temporal Peripapiller Damar Yoğunluğu

S-PPDY: Süperior Peripapiller Damar Yoğunluğu

İ-PPDY: İnförör Peripapiller Damar Yoğunluğu

İD-DY: İntradisk Damar Yoğunluğu



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Optik nöropati optik sinirin fonksiyon bozuklukları için kullanılan genel bir terimdir. Akut veya subakut görme kaybına yol açan optik sinir hastalıkları sıklıkla optik nörit veya iskemik optik nöropatidir (İON). Bunların dışında travmalara, toksinlere, vitamin eksikliklerine, tümörlere ve genetik hastalıklara bağlı olarak da optik sinir fonksiyonlarında bozukluk görülebilmektedir. Görmeyi ciddi şekilde bozan bu hastalıkların etiyolojileri, tedavileri ve prognozları birbirlerinden çok farklıdır. Bir kısmının etkin bir tedavisi henüz bulunamamış iken, bazılarında uygun tedavi ile görmede belirgin düzelme sağlanabilmektedir (1).

İON 50 yaş ve üstü hasta grubunda en sık görülen akut optik nöropatidir. Optik sinirin akut iskemisine bağlı geliştiği düşünülmektedir. Anatomik ve klinik görünüm olarak anterior ve posterior iskemik optik nöropati olarak ikiye ayrılır. Anterior iskemik optik nöropatide (AİON) posterior silier arterin etkilendiği, posterior iskemik optik nöropatide (PİON) posterior silier arter dışındaki pial damarlar gibi kaynakların etkilendiği düşünülmektedir. İON'lerin %90'ını AİON oluşturmaktadır (2).

Klinik özellikler, doğal seyir ve tedavi açısından farklı olmaları nedeniyle AİON'nin dev hücreli arteritle birlikte görülen formu arteritik anterior iskemik optik nöropati (AAİON) olarak ayrılmaktadır. Sık görülen ikinci form ise nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) olarak adlandırılmaktadır (2).

NAİON en sık görülen iskemik optik nöropatidir. Genellikle tek taraflı, ani, ağrısız, non-progresif görme azalması ve görme alanı kaybı ile karakterize bir hastalıktır. 50 yaş ve üstü popülasyonda, 100000'de 2,3-10,2 sıklıkta görülmektedir. Daha çok ileri yaşta görülmekle birlikte her yaşta ortaya çıkabilmektedir. Cinsiyete göre farklılık gözlenmemekte ancak beyaz

ırkta diğer ırklara göre daha fazla izlenmektedir. Risk faktörleri arasında en sık hipertansiyon ve diyabet gibi küçük damarları tutan sistemik damar hastalıkları bulunmaktadır. Eşlik eden diğer hastalıklar, iskemik kalp hastalıkları, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı, nokturnal hipotansiyon, uyku-apne bozukluğu, aterosklerozdur (2).

Optik koherens tomografi (OKT) icat edildiği 1991 yılından beri retina hastalıklarının tanı, tedavi ve takibini derinden etkilemiş ve oftalmoloji pratiğine çok ciddi katkı yapmış olan bir görüntüleme yöntemidir (3). Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), OKT'lerin donanımsal ve yazılımsal olarak geliştirilmesi ile girişimsel olmayan bir yöntemle retina kan akımını gösterebilmektedir. Son zamanlarda OKTA teknolojisinde donanımsal olarak ciddi gelişmeler yaşanmış ve retinanın dolaşımı ile ilgili çeşitli sayısal verilere ulaşılabilir hâle gelinmiştir. Nispeten yeni olan bu görüntüleme yönteminde hâlen yeni hastalık bulguları, tanı ve takip kriterleri tanımlanmaktadır (4).

Bizim bu çalışmadaki amacımız, optik nöropatili hastalarda peripapiller ve maküler vasküler yoğunluk değerlerinin OKTA ile analizini yapmak ve elde ettiğimiz sonuçları literatüre kazandırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Optik Sinir Embriyolojisi

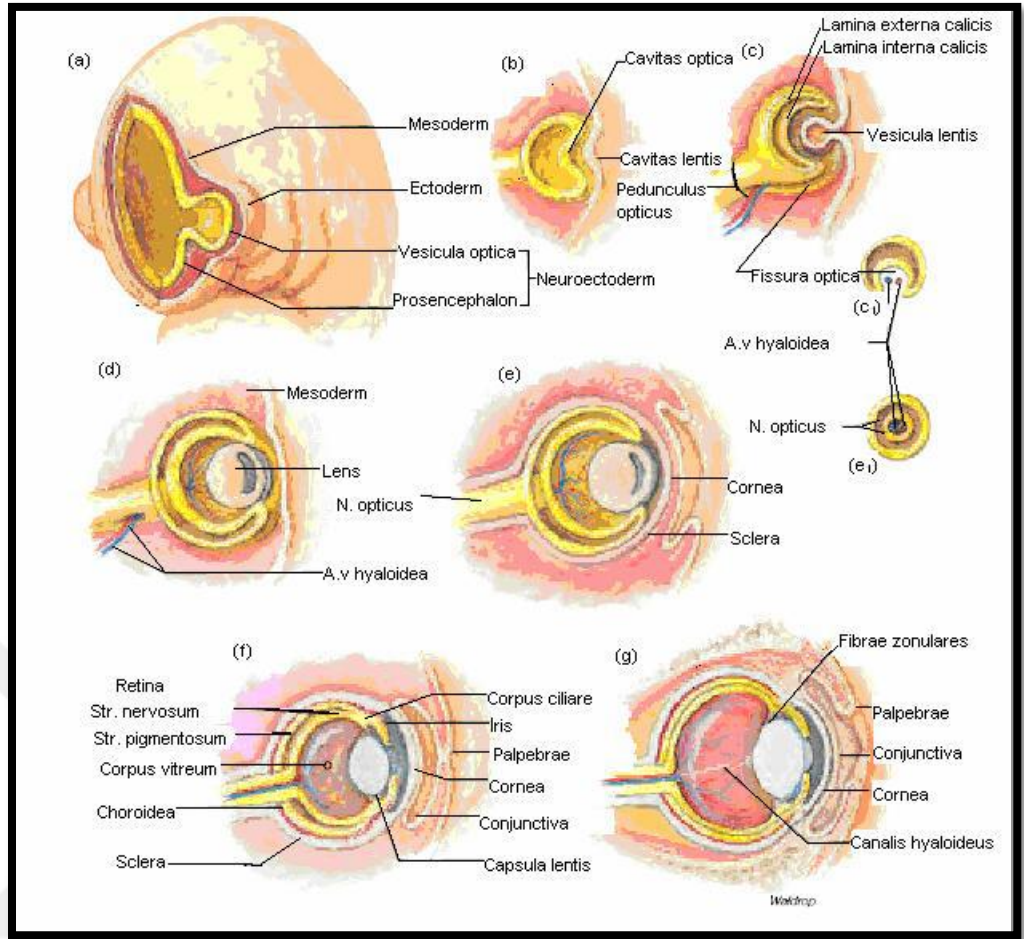
Nöroektodermal kökenli gangliyon hücreleri retinanın farklılaşan ilk hücreleridir. Aksonal uzantıları ve dendritik uzantıları gebeliğin 6. haftası civarında gelişmeye başlar. Arka kutba en yakın gangliyon hücrelerinin aksonları optik sinir oluşumunu başlatmak üzere optik sapa giren ilk hücrelerdir. Gebeliğin 15. ve 17. haftalarında gangliyon hücrelerinin sayısı hızla artarken, 18-30. haftalarda apoptoz nedeni ile azalır. Gangliyon hücre gövdeleri ilerleyen gebelik yaşı ile büyür. Optik sinir, ön beyinle optik vezikül arasındaki orijinal bağlantı olan optik saptan gelişir. Başlangıçta sap, farklılaşmamış nöral tomurcuk hücrelerinden oluşmuş daha gevşek bir tabaka ile sarılı, sık yerleşimli nöroektodermal hücrelerden oluşmuş iç zondan meydana gelmektedir.

Gebeliğin 6. haftasında iç bölgenin bazı hücreleri balonlaşır, dejenere olur ve gangliyon hücrelerinin sinir lifleri oluşan boşluklardan göç ederler. İç zonun diğer hücreleri glial hücreler olarak farklılaşır. 7. haftayla birlikte, optik disk 7. ayda kaybolacak olan glial hücre mantosunun altında aksonlarla sarılı hyaloid arteri içerir. 8. gebelik haftası boyunca lamina kribrosanın glial elemanları oluşur. 7. haftada nöral tomurcuk hücrelerinin, optik sinirin pia, araknoid, dura zarlarına farklılaşması başlarken, zarların olgunlaşması 4. ayda gerçekleşir. Aksonların sayısı hızla artar. 10-12. gebelik haftasında optik sinirde 1.9 milyon akson varken, 16. haftada 3.7 milyona çıkar. Daha sonra aksonların azalması ile lif sayısı yaklaşık 1.1 milyona gerileyerek 33. haftada erişkin düzeyine gelir.

Aksonların kaybı, fetal retinada gangliyon hücrelerinin dejenerasyonuna paraleldir. Bu durum akson uçlarının, dorsal lateral genikulat cisimde ayrı laminalara ayrılması ile bağlantılı olabilir. Aksonlar lateral genikulat cisme doğru büyüdükçe, optik kiyazmada kısmi

 aprazlaşmalar olur. Kiyazmanın orta hattındaki hücreler özellikle ipsilateral uzanan aksonlar üzerinde etkili inhibitör moleküller salgılar.

Miyelinizasyon, gebeliğin 7. ayında kiyazmada başlar. Göze doğru ilerler ve doğumdan sonra 1. ayda lamina kribrosada biter. Bazen retinada miyelinli lifler gelişebilir. Oftalmoskopik muayenede retina i  yüzeyinde yassı, tırtıklı beyaz yama olarak görünür. Miyelinizasyon laminada kesintiye uğrar. Fakat bazen de laminayı aşarak sinirden retinaya kadar uzanabilir. Bazı fetusların gebeliğin 8. haftası gibi erken dönemlerde ışığa yanıt vermesi, en azından bazı santral sinir sistemi yollarının oluştuğunu göstermektedir. 5. ayda optik sinir ve diskin %50'si gelişmiştir. Bu oran 7. ayda %75'e, 12. ayda %95'e çıkar (5,6). G z n embriyolojik gelişim safhaları şekil 1'de görülmektedir (7).



Şekil 1. İnsanda gözün embriyolojik gelişimi. a. 22 günlük embriyonun baş bölümünün önden görünüşü. Prosensefalondan vesikula optikanın gelişmeye başlaması, b. Kavitas optikanın gelişimi ve vesikula lentisin şekillenmeye başlaması, c. 4. haftada vesikula lentisin oluşumu ve a.v.hyaloidanın n.optikus içine girmesi, c1. ve e1. Fissura optikanın kapanması, d. 5. hafta ve izleyen 6. haftada bulbus okulinin ana iç yapılarının yerleşmeye başlaması, e. ve f. 20.haftada bulbus okuli, g. Yenidoğanda bulbus okuli.

2.2. Optik Sinir Anatomisi

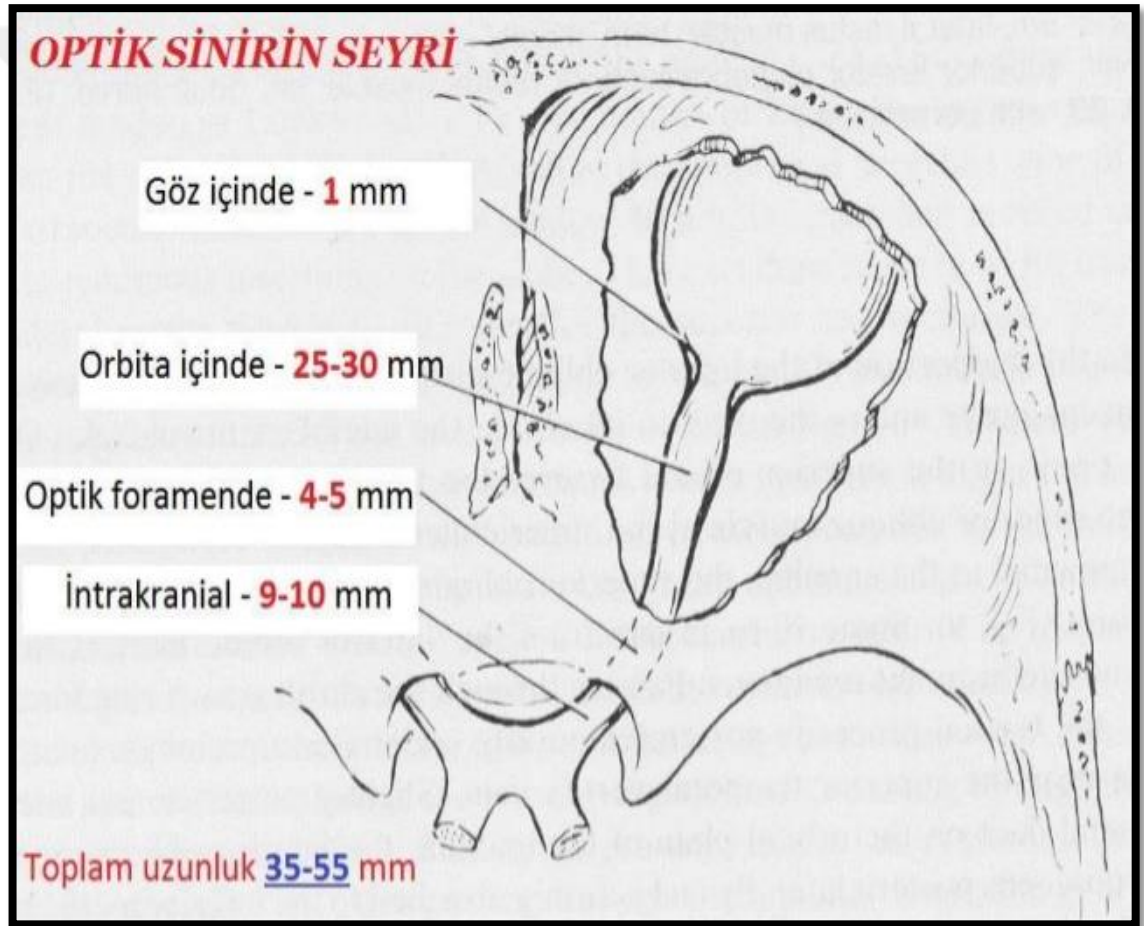
Retinanın gangliyon hücrelerinin uzantılarından oluşan 1,2 milyon akson birleşerek optik siniri oluşturur ve oksipital kortekse kadar uzanır. Optik sinir anatomik olarak kendi içinde 4 bölümde incelenir (8-9) (Resim 1).

I. İntraoküler kısım (Optik disk)

II. İntraorbital kısım

III. İntrakanaliküler kısım

IV. İntrakranial kısım



Resim 1. Optik Sinirin Kısımları (10).

2.2.1. İntraoküler Optik Sinir

Optik disk, optik sinirin fundus muayenesinde görülen bölümüdür. Retina gangliyon hücrelerinin aksonları toplanarak optik diski oluştururlar. Optik disk anatomik olarak makulanın nazalinde, hafif oval bir yapıdır. Merkezinde fizyolojik çukurluk bulunur. Optik diskin dikey çapı 1.88 milimetre (mm), yatay çapı 1.77 mm bulunmuştur (11).

Optik disk dört bölümde incelenir;

- Retina sinir lifi tabakası
- Prelaminar bölge
- Lamina kribrosa bölgesi
- Retrolaminer bölüm

Retina sinir lifi tabakası

Miyelinsiz gangliyon hücre aksonları optik diske girerken retinanın üst kısmından gelen lifler üstte ve alttan gelen lifler altta seyrederek retinoptik düzenlerini korurlar (9). Fovea ve makuladan gelen lifler optik diskin temporalinden, nazaldeki periferel retinadan gelen lifler ise optik disk nazalinden dik bir şekilde optik diske girerler. Yatay meridyenin altında ve üstünde kalan lifler papillomaküler alanın üzerinden bir kemer oluşturup optik diske üst ve alt kutuptan daha oblik girerler.

Prelaminar Bölge

Astrositler, glial uzantılar ve miyelinsiz optik sinir liflerinden oluşur. Sinir başında müller hücresi yoktur. Optik sinir hasarlandığında aksonlar ve destekleyici hücreler kaybolabilir, bu yüzden optik diskte patolojik çukurlaşma görülür (9).

Lamina Kribrosa Bölgesi

Sklera içinde optik sinirin orbita içine geçmesini sağlayan kanallar bulunur. Bu alan lamina kribrosa olarak bilinir. Burada akson demetlerini destekleyen glial dokuların yoğunluğu maksimumdur. Beyaz ırkta lamina

kribrosada 500-600 kadar laminar delik vardır. Siyah ırkta ise laminar delik sayısının daha fazla ve daha geniş olduğu gösterilmiştir. Bu bölgede optik sinir henüz miyelinli değildir (12).

Retrolaminer Bölüm

Bu bölgede optik sinirin çevresi miyelin kılıf ile sarılmış olup, çapı 3-4 mm'dir. Retrolaminer bölüm orbita apeksine kadar uzanır (9).

2.2.2. İntraorbital Optik Sinir

Optik sinirin intraorbital bölümü 25-30 mm. uzunluğundadır. Göz küresinin arkasından optik kanala kadar olan mesafe yaklaşık olarak 14 mm'dir. Optik sinirin, optik kanal ile göz küresi arasındaki mesafeden uzun olması sebebiyle, sinir bu alanda 'S' şeklinde seyir gösterir ve göz hareketlerine uyum sağlanır. Orbital seyri sırasında sinir içten dışa doğru piamater, araknoidmater ve duramater ile çevrilidir (12).

2.2.3. İntrakanaliküler Optik Sinir

Optik kanal sfenoid kemiğin küçük kanatlarının köklerinin birleşmesiyle oluşur. Optik sinir, karotid sempatik pleksusun bir kısmı ve oftalmik arter ile beraber optik foramenden (optik kanaldan) geçer. İntrakanaliküler optik sinir 4-5 mm uzunluğa sahiptir. Orbita içerisinde optik sinir göz ile birlikte hareket ederken, optik kanal içerisinde, duramater periost ile kaynaşarak siniri optik kanala sıkıca tespit eder (9).

2.2.4. İntrakraniyal Optik Sinir

Optik kanaldan geçen optik sinir, orta hatta yaklaşarak diğer gözden gelen optik sinir ile birleşip optik kiyazmayı oluşturur. Kiyazmadan sonra, her bir gözden gelen optik sinir aynı tarafındaki lateral genikulat cisimde sonlanan iki optik traktusa ayrılır. Buradan çıkan yolların her biri primer kortekse geçer. Görme yolu boyunca farklı yerlerdeki lezyonlar, lezyon

bölgesini belirlemeye yardımcı olacak karakteristik görme alanı kayıpları yaparlar. Optik sinirin intrakraniyal bölümünün uzunluğu 10 mm. kadardır (9).

2.2.5. Optik Sinirin Arter-Venleri

Optik sinirin anterior kısmı (intraoküler optik sinir)

Arteriyel beslenme

Resim 2’de görülmektedir (13).

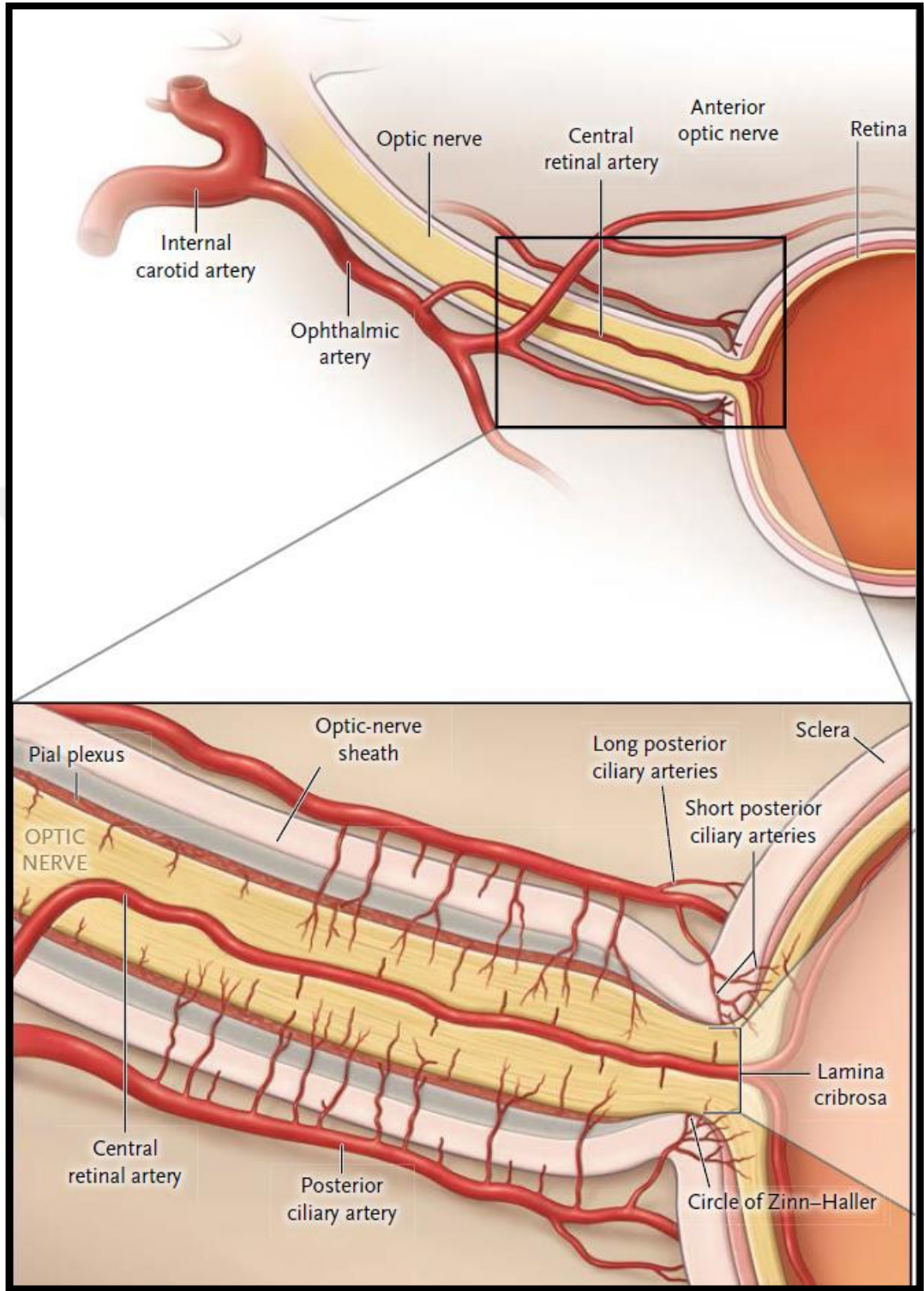
Retina sinir lifi tabakası: Çoğunlukla retinal arteriyollerden beslenir. Bazı kişilerde temporal kısmı posterior siliyer arterden (PSA) gelen dallarla beslenir. Silioretinal arterin olduğu kişilerde, beslenmeye sektöryel olarak silioretinal arter de katılır.

Prelaminar bölge: Yüzeyel sinir lifi tabakası ve lamina kribrosa arasında kalan bu bölgenin beslenmesi peripapiller koroidden kaynaklanan sentripedal dallar tarafından sağlanır. Santral retinal arter bu bölgede hiç dal vermez.

Lamina kribrosa: PSA’dan gelen direkt dallarla veya varsa Zinn-Haller arteriyel halkasından beslenir. Zinn-Haller halkası üç ana kaynaktan oluşur. Buradaki kanın çoğu koroidal besleyici damarlardan gelir, ikinci kaynak halkaya direkt dökülen yaklaşık dört adet kısa PSA’lardır ve üçüncü kaynak pial arteriyel ağdan gelen ufak bir katkıdır. Lamina kribrosada damarlar 10-20 mikronluk fibröz septalar içinde uzanırlar.

Retrolaminer bölge: Asıl olarak kısa PSA, peripapiller koroid ve Zinn-Haller halkasından beslenir.

Özetle, optik sinir başı kan akımının esas kaynağı kısa PSA’lardır ve lateral PSA temporal optik sinir başını beslerken, medial PSA nazal optik sinir başını besler. Kan akımı sektöryel dağılım gösterdiği için optik sinirin iskemik hastalıklarında da segmental görme kaybı olmaktadır (14).



Resim 2. Optik Sinirin Arterleri (13).

Venöz drenaj

Esas olarak santral retinal ven aracılığıylaadır. Prelaminer bölge ayrıca peripapiller koroidal venlere de drene olur. Bu iletişimden dolayı santral retinal ven tıkanıklıklarında retinosilier kolleteraller gelişebilir.

Optik sinirin posterior kısmı

Arteriyel beslenme

İntraorbital kısım: Santral retinal arterin optik sinire girdiği bölge baz alınarak anterior ve posterior olarak ikiye ayrılabilir.

Anterior segment: Peripapiller koroid, santral retinal arter ve Zinn-Haller halkasından kaynak alan multipl pial dallar ile beslenir.

Posterior segment: Oftalmik arterden direkt çıkan küçük kollateraller ile beslenir.

İntrakanaliküler kısım: Optik sinir altında uzanan oftalmik arterden gelen kollateraller ile beslenir.

İntrakranial kısım: Seyri sırasında oftalmik, anterior serebral, anterior komunikan, süperior hipofizer arterden gelen dalların oluşturduğu pial vasküler pleksus tarafından beslenir.

Venöz drenaj

Santral retinal ven ve diğer küçük orbital venöz kollateraller ile sağlanır (14).

2.3. Optik Nöropatiler

Optik nöropati; optik sinirin akut, subakut veya kronik olarak hasarlanması sonucu görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, görme alanı kaybı, renkli görmenin bozulması gibi semptomlarla karşımıza çıkan klinik bir tablodur (15). Optik nöropati klinisyen tarafından gelişim mekanizmaları göz önünde bulundurularak, klinik muayene, anamnez ve yardımcı testler eşliğinde sınıflandırılarak değerlendirilmek durumundadır (16).

Optik nörit ve iskemik optik nöropati en sık görülen optik nöropati alt gruplarındandır. Akut veya subakut olarak gelişirler. Optik nörit daha genç

yaşıta görölürken, iskemik optik nöropatiler daha ileri yaşıta görölür (15,17).Optik nöropatiler anatomik ve etiyolojik olarak sınıflandırılabilir (18).

- Anatomik sınıflandırma:

1. Retrobulber nörit: Optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakası normaldir. Yetişkinde sıktır.

2. Papillit: Disk ödemi, fizyolojik çukurlukta silinme vardır. Çocuklarda sıktır.

3. Nöroretinit: Papillit ve makülada yıldızı görünümü (eksudasyona bağılı) mevcuttur. En seyrek görülen tip olup sıklıkla kedi tırmağı hastalığı, Lyme hastalığı, brucella gibi bir duruma sekonderdir.

- Etiyolojik sınıflandırma:

1. İskemik optik nöropati
2. Optik Nörit
3. Travmatik optik nöropati
4. Kompresif optik nöropati
5. İnfiltratif optik nöropati
6. Metabolik optik nöropati (herediter, nutrisyonel, toksik)

2.3.1. İskemik Optik Nöropatiler

İskemik optik nöropatiler 50 yaşı üstünde en sık görülen optik nöropatidir (16,19,20). Orta ve ileri yaşı grubunda tam görme kaybı ya da ciddi görme azlığının ana sebeplerinden biridir (14). İskemik optik nöropatiler, AİON (%90-95) ve PİON (%5-10) olmak üzere ikiye ayrılırlar. AİON'ler, AAİON ve NAİON olarak ikiye ayrılırlar (21).

2.3.1.1. Anterior İskemik Optik Nöropatiler

2.3.1.1.1. Non-Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

Patofizyoloji

Hayreh ve arkadaşlarının hastalarında fundus floresein anjiyografi (FFA) ile yaptığı çalışmalarda, Rhesus maymunları ile yapılan deneysel çalışmalarda ve insan kadavra çalışmalarında optik sinir başını besleyen PSA sirkülasyonunun akut iskemisi sonucu geliştiğı gösterilmiştir (22,23).

Etiyolojik olarak NAİON iki gruba ayrılabilir.

A. Geçici perfüzyon kaybı ya da hipoperfüzyon: Optik sinir başındaki geçici perfüzyon kaybı veya hipoperfüzyon NAİON'da en geçerli etiyolojik faktördür. Burada embolik bir durumun söz konusu olmadığı kanısı mevcuttur.

1. NAİON'lu hastalarda yapılan FFA'larda başlangıçta peripapiller koroidde ve gecikmiş ve yavaş bir dolum olsa da damarlarda kısa bir süre sonra dolaşım başlar, kalıcı bir tıkanma yoktur.
2. Optik disk başındaki hasarın şiddeti optik disk iskemisinin şiddetine ve iskemi süresine bağlıdır. Bu ikisi görsel fonksiyonların iyileşmesini etkileyen ana unsurlardır. NAİON'daki optik disk başı hasarının şiddeti; geçici non-perfüzyon veya hipoperfüzyon sonucu geliştiğinden PSA'daki pıhtı ile tıkanma sonucu gelişen AAİON'daki hasarın şiddetinden daha azdır. Bu da görme artışına yansır. Yapılan iki büyük çalışmada NAİON'lu hastaların %40'ında kendiliğinden görsel iyileşme olduğu görülürken, AAİON'lu hastalarda görsel iyileşme görülmemiştir (24,25).
3. NAİON'lu hastalar aynı yaş grubu ile eşleştirilmiş kontrol gruplarıyla benzer transkraniyal Doppler bulgularına sahiptir, embolik olaylar açısından artmış risk izlenmemiştir (26).

Tüm bu gözlemler sonucunda NAİON'un tromboembolik etiyolojide gelişmediği kanısına varılsa da, altta yatan non-perfüzyon veya hipoperfüzyonun mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir. Özellikle nokturnal arteriyel hipotansiyon veya göziçi basıncındaki keskin bir yükselme gibi sebeplerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

B. Arter ve arteriollerde embolik lezyonlar: NAİON'un nadir sebeplerindendir. Hipoperfüzyona bağlı gelişen NAİON'a göre daha ağır ve şiddetli kliniğe yol açar.

Risk faktörleri

Sistemik risk faktörleri: NAİON'un, hipertansiyon (HT), nokturnal arteriyel hipotansiyon, diabetes mellitus (DM), ateroskleroz, iskemik kalp hastalığı,

hiperlipidemisi olanlarda, genel nüfusla kıyaslandığında daha yüksek sıklıkta olduğu gösterilmiştir (25,26).

Şok, kardiyopulmoner cerrahiler, masif hemorajiler gibi arteriyel hipotansiyona neden olan birçok sebep de risk faktörleri arasındadır. Bu faktörler arasında nokturnal arteriyel hipotansiyon en önemlisidir. Hayreh ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada NAİON hastalarının %73'ü görme bozukluklarının tam başladığı zamanı sabah uyandıkları veya gün içinde uyuyup uyandıktan sonraki zaman olarak belirtmişlerdir. 24 saatlik kan basıncı ölçümlerinde hastalarda nokturnal hipotansiyonun varlığı gösterilmiştir. Ayrıca hipertansiyon ve diğer kardiyovasküler hastalıklar için kullanılan arteriyel hipotansif ilaçlar, görme alanında ilerleyici kötüleşme ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (14,27).

Oküler risk faktörleri: Birçok oküler risk faktörü arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Risk altındaki diskin varlığı, aç kapanması glokomu veya göziçi basıncın arttığı durumlar, katarakt cerrahisi ve vitreoretinal cerrahi sonrası, optik disk druseninin olması risk faktörlerindendir (28,29).

Bu yerel faktörler arasında en çok görülen ve NAİON'la en çok ilişkili bulunan risk altındaki diskin olmasıdır. Risk altındaki diskin özellikleri,

- Nispeten küçük optik disk başı olması,
- Fizyolojik çukurluğun olmaması veya küçük olması,
- Diskteki santral retina damarlarının dallarının sayısında artış,
- Disk sınırında zengin sinir lifi tabakasının olmasıdır (22).

NAİON'un tromboembolik bir durum olmadığını destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Sigara ve serebrovasküler (tromboembolik hastalık) olaylar arasında ciddi bir ilişki varken, NAİON ile sigara kullanımı arasında bir ilişki bulunamamıştır (30,31).

Aspirin kullanımı ve serebrovasküler (tromboembolik hastalık) olaylar arasında ciddi bir ilişki varken, NAİON'da aspirinin faydalı etkisinin olmadığı gösterilmiştir (31-33). NAİON ve tromboembolik risk faktörleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (34,35).

Klinik özellikleri

NAİON, iskemik optik nöropatilerin en sık görülen tipidir. 50 yaş ve üzeri popülasyonda yapılan geniş çalışmalarda sıklığı 2,3-10,2/100.000 şeklinde raporlanmıştır.

Genellikle 50 yaş üzerinde görülmekle beraber daha erken yaşlarda da görülebilmektedir. Preechawat ve arkadaşlarının 727 hastada yaptıkları bir çalışmada hastaların %23'ünün 50 yaş altında olduğu raporlanmıştır (36).

NAİON'da hastalar klinik olarak tanı alır. Ağrısız, akut görme kaybı, optik disk ödemi, görme alanı defektinin olması, tek taraflı ise rölatif afferent pupil defekti (RAPD) olması ana klinik özellikleridir. AİON'da optik disk ödemlidir (37). Önemli bir muayene bulgusu da küçük, kalabalık ve küçük fizyolojik çukurluğa sahip optik disk görünümünün olmasıdır. Bu bulgu risk altındaki disk olarak tanımlanır. Optik disk ödemliken bu değerlendirmenin yapılması zordur, ancak diğer göz dikkatlice muayene edilmelidir ve optik diskin küçük ve kalabalık olduğu diğer gözden izlenebilir.

Görme keskinliği: Görme alanı kusuru olan normal görme keskinliğinden, derin görme kaybına kadar değişiklik gösterir. İskemik optik nöropati dekompresyon çalışma grubu başvuru esnasında görme keskinliği 20/64'ten daha kötü olan hastaların %40'ında 6 ay içerisinde 3 sıra Snellen harf kazanımı göstermiştir (24).

Görme alanı: Görme seviyesi tam olan hastaların bile görme alanı kaybı vardır. En sık izlenen patern, inferior nazal kadran kayıplarıdır (14).

Optik disk: Görme kaybının başladığı her zaman optik diskte ödem vardır. Optik disk hiperemik olabilir. Disk kenarında kıymık şeklinde kanamalar çoğunlukla izlenir. 2-3 hafta içerisinde optik disk ödemiyle beraber solukluk görülmeye başlar.

FFA: Sadece çok erken faz FFA'da optik disk başında prelaminer bölgede ve peripapiller koroidde gecikmiş dolum izlenmesi tanıyı destekleyen çok önemli bir bulgudur. Sektöryel veya tüm diskin tutulduğu kayıplar olabilir. Geç dönem anjiyografide optik disk ödeminin de maskeleyesiyle tanıyı destekleyecek bulgu izlenmez.

Prognoz: Bazı prospektif çalışmalara göre, 2 hafta içerisindeki başlangıç görme seviyeleri 20/70 ve daha kötü olan hastaların 6 ay içerisinde %40-43'ünde görme seviyesinde iyileşme, %15-19'unda kötüleşme olduğu bildirilmiştir. Görme seviyesi 20/70'ten iyi olanlarda görme seviyesinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Görme alanında orta ve ciddi etkilenmesi olan %26 hastanın 6 ay içinde görme alanında iyileşme olduğu görülmüştür. Uzun süreli takipler sonucunda nihai iyileşme ya da kötüleşmenin ilk 6 ay içerisinde geliştiği sonrasında değişmediği bildirilmiştir (38,39).

2.3.1.1.2. Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

Neredeyse tamamı temporal (dev hücreli) arterite bağlı gelişir. Nadiren diğer vaskülitlerle ilişkili olarak da gelişebilmektedir (40).

Patofizyoloji

AAION'un ana sebebi temporal arterittir. Temporal arterit orta ve büyük çaplı damar vaskülitidir. Arter duvarındaki antijenlere immünize olmuş T-hücrelerinin başlattığı inflamatuvar süreç hastalığın temelini oluşturur. İnflamasyon koagülasyonu tetikleyip özellikle göz için PSA'ya lokalize olan emboli ile sonuçlanır. AAION'lu gözlerde yapılan erken faz FFA'da, PSA'da tıkanma olduğu gösterilmiştir (14).

Klinik özellikleri

İleri yaşta, kadınlarda ve beyaz ırkta daha sık görülür (41). AAION'da amorozis fugaks önemli bir semptomdur. Yüksek doz steroid tedavisi verilmelidir. Tedavi gecikirse diğer gözünde tutulma riski artmaktadır (14).

Temporal arterit hastalarının kilo kaybı, miyalji, baş ağrısı, çene kladikasyonu gibi semptomları olur. Bu semptomların varlığı tanıda destekleyicidir. Ancak yaklaşık 1/5 hastada hiçbir sistemik bulgu olmadan da temporal arter biyopsi pozitifliği ve FFA'da izlenen PSA'da tıkanma görülmüştür. PSA'daki embolik siliyoretinal arterde de tıkanmaya sebep olabilir ve retinada soluk bir görünüm ile sonuçlanır. Bu durum retinal arter dal tıkanıklığı ile karıştırılabilir. PSA'daki tıkanma hastalığın erken döneminde FFA ile gösterilebilir. Ancak zaman ilerledikçe gelişen koroidal kollateraller nedeni ile FFA bulgusu kaybolur.

Laboratuvar olarak, eritrosit sedimentasyon hızı ve C reaktif proteinin yükselmesi tanıda büyük önem taşır.

Başlangıç görme keskinliği ve görme alanı kayıpları NAİON'a göre daha ağır seyretmektedir. Optik diskteki kireç beyazı görünüm tanısız sayılabilecek bir durumdur. Optik disk ödemi çözülüp disk soluk görüldüğünde optik diskte çukurlaşma görülmesi de daha çok AAİON ile ilişkilidir. Yaklaşık 200 olgu olan bir çalışmada AAİON'da optik diskte çukurlaşma görülme oranı %92 iken, NAİON'da sadece %2'dir (14). Glokomatöz ve AAİON'a bağlı optik sinir başı çukurlaşması karışabildiğinden ayırımının yapılması önemlidir. Glokomatöz optik nöropatide nöroretinal halka genellikle normal görünümündedir, AAİON'da ise nöroretinal halka soluklaşır (42).

2.3.1.2. Posterior İskemik Optik Nöropati

PİON tanısı, makuler-retinal lezyonlar, retrobulber optik nörit, kompresif optik nöropati, histeri dışlandıktan sonra konulmalıdır. PİON, arteritik, nonarteritik ve cerrahi sonrası gelişen olmak üzere ayrılır.

Arteritik PİON (APİON), temporal arterite bağlı gelişen, optik sinir posteriorunu besleyen orbital arterlerin vaskülitidir. Ancak görülme oranı çok düşüktür.

Nonarteritik PİON (NAPİON), temporal arterit haricindeki nedenlere bağlı gelişir. HT, DM, koroner arter hastalıkları risk faktörleridir. Sistemik hastalıklar ve yerel risk faktörleri arasındaki etkileşim sonucunda ortaya çıkan optik sinir oto-regülasyonundaki hasardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (14).

Cerrahi PİON, komplikasyon olarak multifaktöryel zeminde gelişir. Ciddi ve uzamış hipotansiyon (uzamış genel anestezi, masif kan kaybı), ciddi kan kaybı nedeniyle yapılan intravenöz mayi desteği sonucunda gelişen hemodilüsyon, periorbital ödem PİON sebeplerindendir. Bilateral ciddi görme kaybı veya tam körlükle sonuçlanır. Genellikle kalıcıdır. Spinal cerrahiler,

radikal boyun diseksiyonları, koroner arter bypass cerrahilerinden sonra bildirilmiştir.

Klinik özellikleri

Orta ve ileri yaş hastalığıdır. Tipik olarak akut, ağrısız, tek taraflı veya bilateral görme kaybı görülür. Cerrahi PİON, hasta kendine geldikten sonraki ilk dönemde fark edilen görme kaybı ile ortaya çıkar. Oküler muayenesinde ön segment, optik disk, retina ve FFA normaldir. Tanısı, görmede hızlı kötüleşme, görme alanı defektinin olması, etkilenen gözde RAPD olması, görme kaybının başka bir nedenle açıklanamaması, 6-8 hafta içinde optik disk solukluğunun gelişmesi ile konulur.

2.3.2. Optik Nörit

Optik nörit, optik sinirin akut veya subakut gelişen iltihabıdır. 50 yaş altında en sık görülen optik nöropatidir. Amerika Birleşik Devletleri yıllık görülme sıklığı 5-6.4/100.000'dir. Beyaz ırkta daha sık görülür. Kadınlarda erkeklerin 3 katı oranında görülür (19).

Sınıflandırma: Optik nöriti görüldüğü patolojilerle birlikte sıralayacak olursak,

- ☐ Multiple skleroz (MS) ile ilişkili optik nörit
- ☐ Nöromiyelitis optika (NMO) ile ilişkili optik nörit
- ☐ Sistemik hastalıklarla ilişkili optik nörit (romatolojik ve enfeksiyöz hastalıklar)
- ☐ İdiyopatik optik nöritler (diğer, sistemik hastalıklardan bağımsız)

Patofizyoloji: Optik nörit patofizyolojisinde, optik sinirin iltihabı bulunmaktadır. Kan beyin bariyerini geçen aktive T hücrelerinin salgıladığı sitokin ve mediatörler nöronal kayba ve aksonal hasara neden olurlar (43). Kadavrada yapılan çalışmalar, optik nöritli hastaların beyin beyaz cevherinden elde edilen miyelin proteinlerinden olan miyelin temel proteinlerine karşı, hem beyin-omurilik sıvısında hem de periferik kanda immünize olmuş aktive T hücrelerinin olduğunu göstermiştir (44,45).

Klinik Bulgular: Subakut gelişmesi, monooküler görme kaybı ve/veya bulanık görme, göz hareketleriyle beraber ağrının olması, görme alanı kaybı ve renkli görmede bozulma, RAPD varlığı tanıda optik nöriti düşündürmektedir. Bu bulgulara ilaveten MS veya NMO tanısı olması da en önemli destekleyici ölçütlerdir.

2.3.3. Travmatik Optik Nöropati

Travmatik optik nöropati (TON), optik sinirin akut zarar görmesi sonucu gelişen ani görme bozukluğudur (46). Genellikle baş-boyun travmaları sonrasında gelişir. Doğrudan ve dolaylı olmak üzere ikiye ayrılır. Doğrudan TON, mermi, bıçak ya da penetran başka bir cisim ile optik sinirin direkt hasarlanmasıdır. Dolaylı TON, penetran olmayan travma sonrasında optik sinirde kanama, ödem, kontüzyon nedeniyle gelişen optik sinir hasarıdır.

Travma sonrası gelişen görme kaybı, RAPD varlığı, fundusun normal görünümde olması dolaylı TON için tanı koydurucudur. Dolaylı TON'de yüksek doz steroid tedavisinin etkili olduğuna dair kesin kanıt bulunamamıştır (47,48).

Hipoksik iskemik beyin hasarında, spinal kord ve periferik sinir dekompresyonunda, retinal iskemide, eritropoetinin anti-iskemik, anti-inflamatuar ve anti-apoptotik etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bu bilgi baz alınarak TON hastalarında eritropoetin verilerek yapılan bir çalışmanın sonucunda görme seviyelerinde, intravenöz prednol tedavisi alan veya sadece gözlem yapılan hastalarla kıyaslandığında görme keskinliğinde anlamlı bir artış izlenmemiştir (47).

2.3.4. Kompresif Optik Nöropati

Kitlesel bası nedeniyle gelişen optik sinir hasarıdır. Kafa içi kitlelere (hipofiz adenomu, menenjiom, kraniofaringioma, anevrizma gibi), enfeksiyöz-inflamatuar nedenlere (tiroid orbitopati, nörosarkoidoz gibi) bağlı gelişebilir (49,50).

Radyolojik olarak doğrulanan kitleyle birlikte optik diskte çukurlaşma ve nöroretinal halkada solukluk, retina sinir lifi tabakasında (RSLT) incelme, görme alanında kayıp, görme keskinliğinde düşme bulguları saptanır. Benzer klinik gösteren glokomatöz optik nöropati ile ayırıcı tanısının dikkatli yapılması gerekir. RSLT'de, kompresif optik nöropatide genellikle nazal ve temporal kadranslarda incelme izlenirken, glokomda alt ve üst kadranslarda incelme izlenir (51).

Dekompresif cerrahi sonrasında RSLT kalınlığındaki artış ile görme keskinliği arasında ilişki gösterilmiştir. Ancak RSLT artışı olan bazı hastalarda görme keskinliğinde artış izlenirken, bazılarında artış olmadığına dair çalışmalar da mevcuttur (52).

Diğer yönden maküler ganglion hücre tabakasındaki incelme paternlerindeki değişiklikler ortaya konmuş ve ayırıcı tanıda daha değerli olduğu gösterilmiştir (51). Maküler ganglion hücre tabakasındaki bu değişiklik iki hastalığın daha çok ilişkili oldukları lokalizasyonlarının bir sonucudur. Örneğin, parasellar tümörler nazal hemiretinadan gelen aksonlara bası yapıp o bölgedeki liflerin hasarına sebep olur. Ancak glokomatöz optik nöropatideki aksonal hasar optik sinir başında lamina kribrosa bölgesinde olur. Lamina kribrosanın anatomik yapısı alt ve üst kadranda daha az bağ dokusu içerdiğinden bu bölgelerdeki hasar daha erken ve daha fazla oranda görülür. Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada nasal ve süperior maküler ganglion hücre tabakası incelmesi kompresif optik nöropati hastalarında daha fazla bulunmuştur (51). Görme alanındaki etkilenme, hastalıkta ilerleme olup olmadığı, dekompresyon sonrası görme fonksiyonlarının düzelme derecesinin gösterilmesi açısından önemlidir. Yapılan bir çalışmada, dekompresyon cerrahisi sonrası üçüncü ay görme alanları değerlendirildiğinde 70 gözün 46'sında tam veya tama yakın iyileşme tespit edilirken, 24'ünde kısmi bir iyileşme tespit edilmiştir. Bu sonuçlar kompresif optik nöropatisi olan hastalarda yapılan erken cerrahi müdahalenin görme fonksiyonlarını iyileştireceğini göstermiştir (53).

2.3.5. İnfiltratif Optik Nöropati

Merkezi görmenin düşmesi, renkli görmenin bozulması, görme alanında etkilenme, RAPD gibi optik nöropati kliniğinin genel özelliklerinin yanı sıra manyetik rezonans görüntüleme ile desteklenen optik sinir infiltrasyon bulguları eşliğinde tanı konur. Optik sinir infiltrasyonunu destekleyecek altta yatan hastalığın olması tanıyı desteklerken, olmaması tanıyı dışlamaz.

Pineoblastom, meningeal karsinomlar, non-Hodgkin lenfoma gibi malign hastalıklar veya sarkoidoz, Waldenström makroglobulinemisi gibi inflamatuvar hastalıklar etiyolojide rol oynar (54-57). Optik sinir infiltrasyonunda, optik diskte nodüler ve düzensiz bir görünüm, sarımtırak grimsi renk ve peripapiller hemorajiler izlenebilir (54). Malign hastalıklarda daha çok bilateral görülürken, inflamatuvar hastalıklarda çoğunlukla unilateral izlendiği görülmüştür. Görme keskinliği başvuru esnasında genellikle kötüdür ve altta yatan hastalığa göre tedavi başlanmalıdır. Görme keskinliğinin tedavi yanıtı, hastalık ile ilişkilidir. Malign hastalarda daha az yanıt alınırken, inflamatuvar hastalıklarda daha iyi sonuç alınır (57).

2.3.6. Metabolik Optik Nöropati

Metabolik optik nöropatilerde eşlik eden birçok hastalıkla birlikte bilateral, kronik, progresif ve ağrısız görme bozukluğu izlenmektedir. Renkli görmede bozulma, santral görme alanı kaybı ve özellikle papillomaküler sinir lifi tabakasında incelme görülür.

Hereditör, nutrisyonel, toksik optik nöropati olarak üç gruba ayrılabilir.

Hereditör metabolik optik nöropati: İki tipi vardır. Bunlar prototip olan, ilk tanımlanan Leber'in Hereditör Optik Nöropatisi (LHON) ve Kjer hastalığıdır.

LHON, X kromozomuyla aktarılan mitokondriyal deoksiribonükleik asitteki birçok mutasyon sonucu gelişir ve büyük çoğunlukla genç erkeklerde ortaya çıkar (58). Başvuru anında peripapiller sinir lifinde ödem ve peripapiller telenjektazik mikroanjiopati izlenir. Hastalık kronik evreye girdiğinde optik disk solukluğu gelişir. Genellikle bir gözde görülen subakut görme azlığı, renkli görmede bozulma ve görme alanı kaybı, birkaç hafta

sonra diğer gözde de ortaya çıkar. Görme seviyesi 4-6 hafta içerisinde 6/60 veya daha düşük seviyelere iner (59).

Kjer hastalığı nükleer genlerdeki nokta mutasyonlar sonucu gelişir. Otozomal dominanttır. Kliniği LHON ile benzerlik gösterse de daha erken yaşta başlaması, daha az görme kaybı ve daha az optik disk atrofi (optik disk temporal yarısında kısıtlı) ile ilişkili olması farklılıklarıdır (60).

Nutrisyonel optik nöropati: Kliniği genellikle bilateral, hafif-orta derecede görmede azalma ve yavaş progresyon gösterir. Genellikle nonspesifik bir retrobulber optik nöropati tablosu mevcuttur. Optik sinir hiperemik olabilir. Fotopik veya skotopik görme ile ilgili bozukluklar görülebilir. Renkli görme, erken evrelerden beri bozulmuştur. Görme alanındaki kayıplar, daha çok papillomaküler liflerin etkilenmesi sonucu görülür (61).

Nutrisyonel eksiklik alkol ve sigara kullanımı ile ilişkili olabilir. Küba'da artmış alkol ve sigara kullanımı ile optik nöropati ve periferik nöropati riskinin arttığı, ulusal multi-vitamin dağıtımından sonra bu oranın dramatik olarak azaldığı gösterilmiştir (61,62). Hastalık, B1, B6, B12 vitaminleri, folat, sistein ve protein eksikliklerine bağlı gelişir. Bariatrik cerrahi geçirenlerde, alkoliklerde ve vegan diyet yapanlarda daha sık görülür. Bariatrik cerrahi sonrası gelişen bakır eksikliği de optik nöropati sebebidir. Görme bozukluklarında nutrisyonel optik nöropati akılda tutulmalıdır (61).

Toksik optik nöropati: Optik sinire toksik ilaç veya ürünlerle maruziyet sonrasında gelişen optik nöropatidir. Optik sinir hasarı yapabilen çok sayıda ajan mevcuttur. Bilateraldir, ağrısızdır, santral ve çekosantral görme alanı kaybı mevcuttur. Optik disk normal, soluk ve/veya ödemli, peripapiller sinir lifi ödemli olabilir (62).

Anti-tüberküloz ilaçlardan etambutol ve izoniazid optik sinire toksiktir. Etambutolün sitokrom oksidaz için gerekli olan çinkoyu bağlayarak toksik etki oluşturduğu düşünülmektedir. Görsel uyarılmış potansiyel (VEP) latanslarında gecikme ve renkli görmede bozulma gelişir. İlaç kesilmesi sonrası görsel fonksiyonlar düzelmektedir. İzoniazid, B6 eksikliğine neden

olduğu için optik nöropatiye yol açtığı düşünülmektedir. Etambutol ile beraber kullanıldıklarında toksik etkisi daha fazla olmaktadır. İlaç kesilmesi sonrasında görsel fonksiyonlar düzelmektedir.

Vigabatrin (anti-epileptik) toksik-nutrisyonel optik nöropati tablosu oluşturduğunda görme keskinliğinde ciddi kayıplara yol açar. Yaşlı ve sigara içen kişilerde bu komplikasyonu daha sık görülür.

Disulfiram alkol bağımlılığı tedavisinde kullanılır. Alkolün neden olduğu optik nöropatiye benzer şekilde retrobulber optik nöropati yapar. Alkol kesilmesine rağmen devam eden bir klinik varsa disulfiramdan şüphelenilmelidir.

Metil alkolü diğer toksik optik nöropatilerden ayıran en önemli özelliği akut olmasıdır. Bilateral, ağrısız, tipik olarak santral ve çekosantral görme alanı defekti mevcuttur. Soluk bir optik disk ödemi ve peripapiller sinir lifi ödemi tipiktir. Bulantı-kusma, metabolik asidoz, konfüzyon, solunum sıkıntısı gibi ağır bir klinik tablo ortaya çıkar. Görsel prognozu kötüdür.

Optik sinire toksik etkili ilaçlar tablo 1’de özetlenmiştir (63).

Tablo 1. Optik sinire toksik olduğu bilinen veya düşünülen ilaç ve maddeler.

Amiodaron	Disulfiram	Lityum karbonat	Fenotiazin
Barbitüratlar	Ergotamin	Tamoksifen	Streptomisin
Karmustin	Etambutol	Toluen	Vinkristin
Kloramfenikol	Florokinolon	Metotreksat	Vigabatrin
Klorokin	Ağır metaller	Metronidazol	Simetidin
Sisplatin	Hekzaklorofen	MAO inhibitörleri	Sildenafil
Kortikosteroidler	İyot bileşkeleri	Oral kontraseptif	Tütün
Digoksin	İzoniazid	Penisilamin	Alkol

2.4. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

Optik koherens tomografi (OKT), 1991’de icat edilmiştir. O dönemden bugüne dek en önemli görüntüleme yöntemlerinden biri olmuştur. OKT, kızılötesi ışığın farklı dokulardaki gecikme süresini ve yansıma şiddetini hesaplayarak görüntü oluşmasını sağlar. Ancak OKT damar yapılarındaki değişiklikleri saptamada yetersizdir (64).

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) belli bir retina alanının ardışık OKT görüntüleri ile damar yatağındaki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek retinal damar ağının detaylı görüntülenmesini sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir (65).

OKTA’nın, optik siniri etkileyen optik nöropati ve glokomda, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati, retinal damar tıkanıklıkları, makuler telenjiektazi, parasantral akut orta makulopati, pakikoroid spektrumu hastalıklarda kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır (65-67).

OKTA, retinanın çeşitli tabakalarında kan akımını yüksek çözünürlükte ve hızlı olarak görüntüleyebilmekte ve bu damar tabakalara ait üç boyutlu görüntü sağlayabilmektedir. Ayrıca neovasküler oluşumlar ve bu damarlardaki kan akımının kantitatif ölçümü de yapılabilmektedir. OKTA’nın bir diğer avantajı gün içinde defalarca tekrarlanabilmesidir.

Görüntü alınması için floresein anjiyografide (FA) olduğu gibi kontrast uygulamasından sonraki ilk 5-10 dakika gibi bir süre kısıtlaması yoktur (65,68). OKTA’da FA’da ve indosiyanin yeşil anjiyografide (İSYA) olduğu gibi boya maddesi enjekte edilmediği için bulantı-kusma gibi yan etkiler, anafilaksi gibi ciddi komplikasyonlar izlenmemektedir (69,70). FA ile görüntüleme retinanın sadece yüzeyel kapiller ağı (YKA) ile sınırlıdır. OKTA’da ise YKA’ya ilaveten derin kapiller ağda (DKA) görüntülenebilmekte, dolayısıyla DKA’yı etkileyen hastalıkların tanısında kullanılabilmektedir (71).

Ancak OKTA kan-retina bariyerindeki kırılma ve damar geçirgenliğindeki artışı gösterememe gibi eksikliklere sahiptir. Göz kırpma ve göz hareketlerine bağlı damar gölgelenmesine bağlı artefaktlar açığa çıkabilmektedir. Ayrıca sert eksuda, lipofuksin gibi pigment birikimleri,

pigment epitel dekolmanı, retina pigment epiteli atrofi sahaları ve projeksiyon artefaktları OKTA görüntüsünde koroid neovaskülarizasyonu (KNV) olarak yanlış yorumlanabilmektedir (72,73).

Ortalama saniyelik 70000 A mod tarama ve 3-4 saniyelik tarama süresi ile OKTA görüntüleri elde edilmektedir. OKTA'da eritrositlerin hareketi saptanarak aynı bölgeden aynı pozisyonda ardışık çok sayıda B mod tarama yapılarak vasküler ve yapısal verilerin elde edildiği görüntüler oluşturulur (66). OKTA en face görüntüleme sayesinde retina ve koroid damarlanma ağının tabaka tabaka üç boyutlu görüntülenmesinin yanısıra FA'daki gibi normal bir foveal avasküler zon (FAZ) görüntüsü de elde edilmektedir. Kullanmış olduğumuz OKTA cihazında (OptoVue, Fremont, California, ABD) retina anatomisinin değerlendirilmesi için YKA, DKA, dış retina ve koryokapillaristen olmak üzere 4 katman bulunmaktadır. Retinanın damar ağları başlıca iç limitan membran (İLM) ve iç pleksiform tabaka (İPT) arasında gangliyon hücre tabakasında dağılan 120 µm kalınlığında YKA, IPT ve dış pleksiform tabaka (DPT) arasında iç nükleer tabakanın (İNT) dış sınırında yer alan 60 µm kalınlığında DKA'dan oluşmaktadır. Dış retinada yer alan avasküler retina ise içte DPT ve dışta IS/OS arasında bulunmaktadır. Bruch membranının 10-20 µm altında koryokapillaris yer almaktadır (74)75).

Resim 3'te kliniğimizde bulunan OKTA cihazı görülmektedir.



Resim 3. AnjoVue (OptoVue, Fremont, California, ABD) cihazı.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Sağlık Bilimleri Etik Kurulu'ndan 19/08/2020 tarihli ve 20.478.486/500 karar numaralı izin alınmıştır.

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne Nisan 2019 - Nisan 2020 tarihleri arasında görmede azalma şikayetiyle başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Öncelikle ayrıntılı anamnez alındı, ardından tam oftalmolojik muayene yapıldı. Optik nöropati tanısı alan 31 hastanın 62 gözü değerlendirmeye alındı. Otorefraktometre (Canon RK-F1, Tokyo, Japonya) ile ölçüm yapıldıktan sonra Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) bakıldı. Biyomikroskopla ön segment ve dilate fundus muayeneleri yapıldı.

EİDGK 0,1 ve daha kötü olan, refraksiyon değerleri -6,00 ve +3,00 dioptri dışında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. OKTA ölçümlerinde yanlış sonuca neden olabilecek retinal patoloji ve skarları bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Yapısal ve fonksiyonel ölçümleri birlikte sağlayabilen bir OKTA sistemi olan AngioVue (RTVue-XR, Fremont, California, ABD) cihazı ile ölçümler yapıldı. Hastaların pupil dilatasyonu yapılarak aynı doktor tarafından OKTA ölçümleri yapıldı. Tüm hastalardan AngioVue cihazı ile 6x6 mm maküla ve 4.5x4.5 mm disk görüntüleri alındı. Görüntü kalitesi sinyal gücü 5/10'dan düşük olan hastalar, görüntüde artefakt olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Görüntü kalitesini 5/10 ve üzerinde olan 25 hastanın 46 gözü çalışmaya dahil edildi.

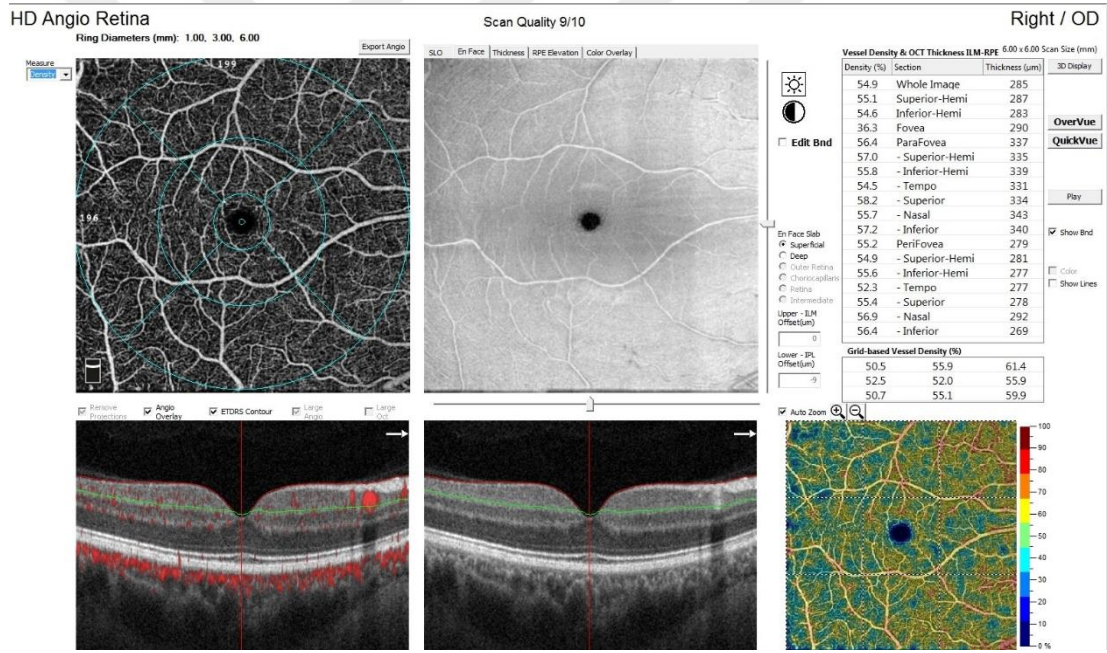
3.1. OKTA Ölçüm Parametreleri

Araştırmaya dahil edilen hastaların retinal damar yapıları OKTA görüntüleri ile değerlendirildi. Taranan alandaki damar yapıları Angiovue yazılımı ile otomatize olarak segmente edilmektedir. Kantitatif değerlendirme

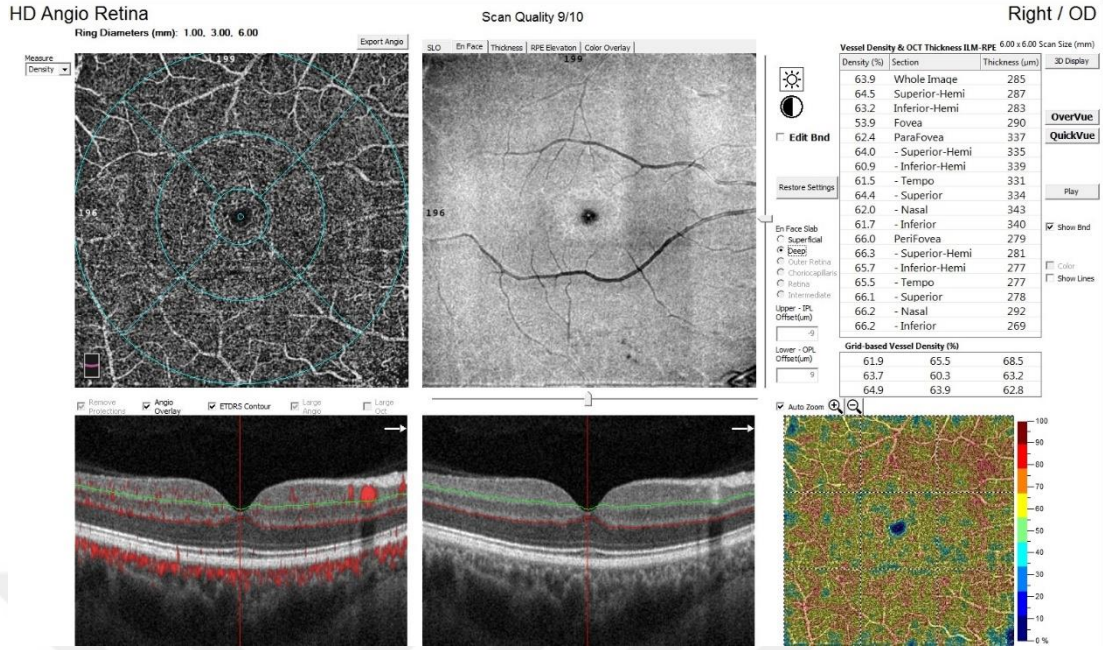
için cihaz tarafından, maküla üzerine foveolayı merkez alacak şekilde iç içe üç adet çember yerleştirilmektedir. İçte kalan 1 mm çaplı çemberin sınırladığı alan fovea, ortadaki 3 mm çaplı çember ile içteki çember arasında kalan alan parafovea, dıştaki 6 mm çaplı çember ile ortadaki çember arasında kalan alan ise perifovea olarak kabul edilmektedir.

Çalışmamızda maküla OKTA ölçümlerinden yüzeyel ve derin kapiller ağtabakası ayrı ayrı incelendi. Tüm imaj maküler damar yoğunluğu (TİM-DY), foveal damar yoğunluğu (F-DY), parafoveal damar yoğunluğu (PAF-DY), perifoveal damar yoğunluğu (PER-DY) ölçümleri kullanıldı.

Resim 4 ve 5'te sırasıyla sağlıklı göze ait YKA ve DKA tabakalarındaki damar yoğunluk görüntülemeleri izlenmektedir.



Resim 4. Sağlıklı göze ait YKA'daki damar yoğunluğu görüntülemesi.



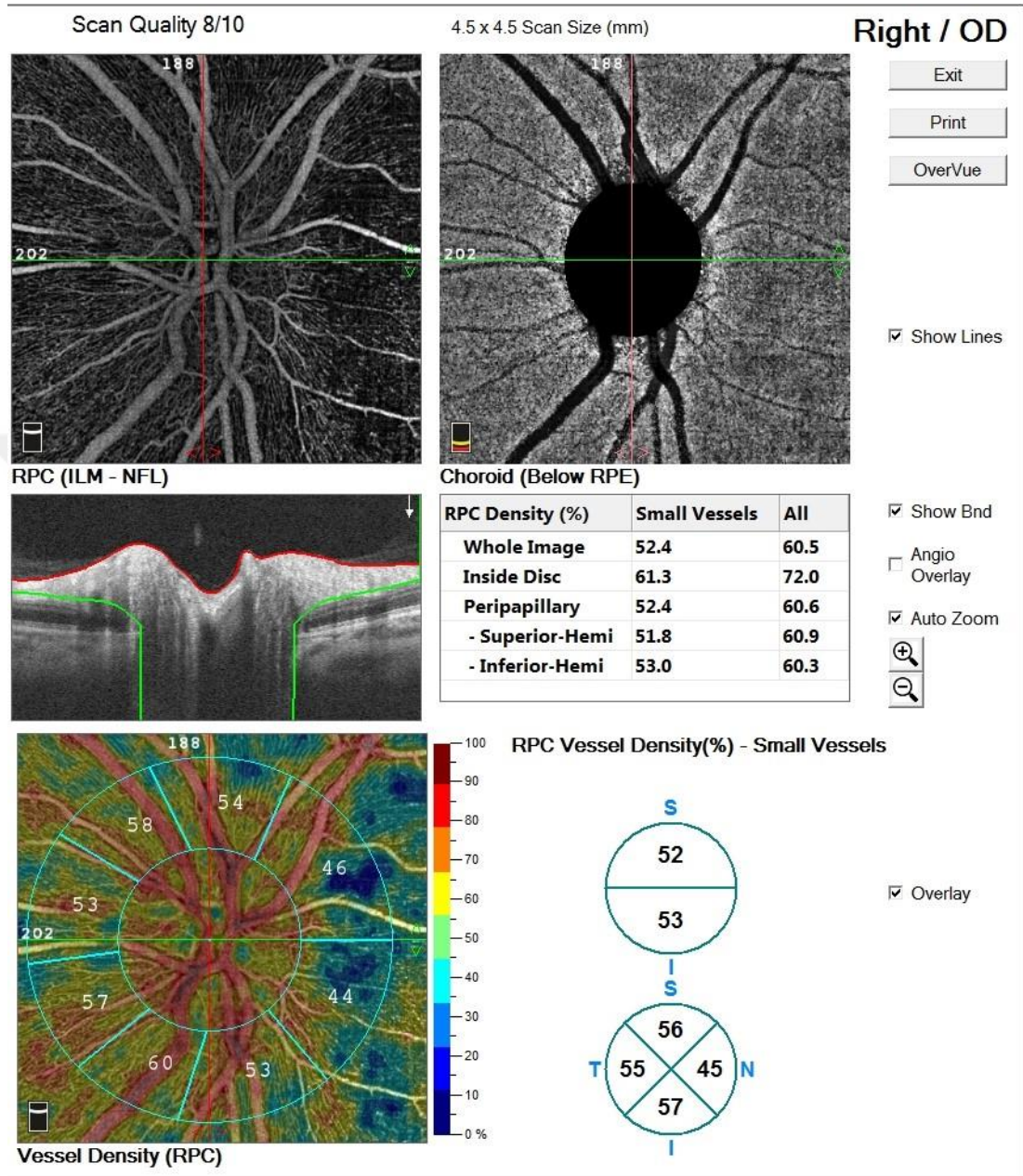
Resim 5. Sağlıklı göze ait DKA'daki damar yoğunluğunun görüntülenmesi.

Ayrıca OKTA sistemi yazılımı ile damar yoğunlukları otomatik olarak hesaplandı. Disk OKTA ölçümleri disk merkezini esas alan 2 mm ve 4 mm iki halka kullanılarak gerçekleştirildi. İki mm'lik alanın iç kısmı intrapapiller alan, 2 mm ve 4 mm'lik halkaların arasındaki alan ise peripapiller alan olarak değerlendirildi.

Radyal peripapiller kapiller ağın değerlendirilmesi için yazılım sistemi otomatik olarak ölçülen alanı 4 tabakaya ayırmaktadır. Kullanılan yazılım ile sadece kapiller ağın damar yoğunluğunun ölçülebilmesinin yanısıra kapiller ağ ve büyük damarların toplam yoğunluk oranları da değerlendirilebilmektedir. Bizim çalışmamızda kapiller damar yoğunluğu kullanıldı.

OKTA optik disk ölçümlerinde tüm imaj peripapiller damar yoğunluğu (Tİ-PPDY), peripapiller damar yoğunluğu (PP-DY), alt yarı PPDY, (AY-PPDY), üst yarı PPDY (ÜY-PPDY), nazal PPDY (N-PPDY), temporal PPDY (T-PPDY), süperior PPDY (S-PPDY), inferior PPDY (İ-PPDY) olmak üzere yoğunluk ölçümleri ve intradisk damar yoğunluğu (İD-DY) değerleri analiz edildi.

Sağlıklı göze ait optik disk görüntüleri resim 6'da izlenmektedir.



Resim 6. Sağlıklı göze ait optik disk görüntülemesi.

Hastaların tanımlayıcı istatistikleri ve istatistiksel analizleri yapılırken Statistical Package for the Social Sciences for Windows Evaluation v. 24.0 (SPSS, Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu "Kolmogorov Smirnov" testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan bağımsız gruplar için "Independent Sample T" testi,

normal dağılıma uymayan gruplar için ise “Mann-Whitney U” testi ile analiz yapıldı. P değerinin 0,05’ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 25 hastanın 17'si (%68) erkek, 8'i (%32) kadındı. Bu hastaların 10'unda (%40) herhangi bir komorbidite izlenmezken, 3'ünde sadece HT, 6'sında (%24) sadece DM, 6'sında da (%24) DM ve HT mevcuttu.

Tamamı optik nöropati tanısı alan 25 hastaya ait 46 gözün 21'i (%46) sağlıklı, 25'i (%54) hasta göz idi. Optik nöropati tanısı olan 25 gözün 19'u (%87) iskemik, 2'si (%4) KİBAS'a bağlı papil ödem, 1'i (%2) infiltratif, 3'ü (%7) inflamatuvar tipte optik nöropati tanısı almıştı.

Sağlıklı göz ile hasta göz arasındaki farkları istatistiki olarak değerlendirirken; parametrelerden İD-DY, derin kapiller ağa ait TİM-DY, F-DY, PAF-DY, PER-DY ve yüzeyel kapiller ağa ait F-DY değerleri normal dağılım gösterdiğinden "Independent Sample T" testi ile analiz edildi.

Normal dağılıma uymayan sferik ekivalan, EİDGK, Tİ-PPDY, PP-DY, ÜY-PPDY, AY-PPDY, S-PPDY, İ-PPDY, N-PPDY, T-PPDY, yüzeyel kapiller ağa ait TİM-DY, PAF-DY, PER-DY parametreleri Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.

Gözünde patolojik bulgu saptanmayan hastaların yaş ortalaması 50,38 ($\pm 18,61$), optik nöropati saptanan hastaların yaş ortalaması 50,12 ($\pm 15,79$) idi. Sağlıklı gözlerin sferik ekivalan ortalaması 0,07 ($\pm 0,79$), hasta gözlerin ortalaması 0,19 ($\pm 0,72$) bulundu. EİDGK sağlıklı gözlerde ortalama 0,85 ($\pm 0,33$), hasta gözlerde 0,56 ($\pm 0,35$) saptandı. Hastaların sağlıklı ve hasta gözleri arasında; yaş ve sferik ekivalan değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmazken (sırasıyla p:0,959; p:0,971), EİDGK açısından anlamlı farklılık mevcuttu (p:0,004).

Hastaların, İD-DY değeri haricinde bakılan tüm optik disk damar yoğunluk değerleri hasta göz ile sağlıklı göz arasında anlamlı farklılık göstermekteydi. Bu değerler ayrıntılı olarak tablo 2 ve tablo 3'te görülmektedir.

Tablo 2. Hastaların optik disk vasküler yoğunluğu değerleri.

Parametre	Sağlıklı Ortalama $\pm$ SS (%)	Hasta Ortalama $\pm$ SS (%)	P değeri
Tüm İmaj PPDY	48,46 $\pm$ 6,05	42,06 $\pm$ 5,14	0,001
İntradisk DY	53,63 $\pm$ 5,32	51,78 $\pm$ 7,26	0,452
PPDY	50,24 $\pm$ 7,84	41,16 $\pm$ 7,00	0,001
Üst Yarı PPDY	50,00 $\pm$ 7,88	39,63 $\pm$ 6,90	0,001
Alt Yarı PPDY	50,53 $\pm$ 7,77	44,83 $\pm$ 6,83	0,009

SS- Standart Sapma

DY- Damar Yoğunluğu

PPDY- Peripapiller Damar Yoğunluğu

Tablo 3. Hastaların kadranslara göre optik disk damar yoğunluğu değerleri.

Parametre	Sağlıklı Ortalama $\pm$ SS (%)	Hasta Ortalama $\pm$ SS (%)	P değeri
Süperior PPDY	50,66 $\pm$ 9,15	37,83 $\pm$ 8,40	0,001
İnferior PPDY	53,30 $\pm$ 8,98	46,66 $\pm$ 9,94	0,044
Nazal PPDY	48,00 $\pm$ 8,89	39,91 $\pm$ 6,35	0,002
Temporal PPDY	49,50 $\pm$ 7,24	42,58 $\pm$ 6,59	0,009

SS- Standart Sapma

PPDY- Peripapiller Damar Yoğunluğu

Hastaların yüzeyel kapiller ağı a ait TİM-DYve PER-DY değerleri sağlıklı ve hasta gözler arasında anlamlı farklılık göstermekteydi (sırasıyla p:0,020; p:0,022). Yüzeyel kapiller ağı a ait F-DY ve PAF-DY değerleri ise anlamlı farklılık göstermemekteydi (sırasıyla p:0,280; p:0,083). Tüm hastaların yüzeyel damar yoğunluk değerleri tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 4.Yüzeyel kapiller ağdaki damar yoğunluğu değerleri.

Parametre	Sağlıklı Ortalama $\pm$ SS (%)	Hasta Ortalama $\pm$ SS (%)	P değeri
Tüm İmaj DY	49,06 $\pm$ 5,90	44,95 $\pm$ 5,71	0,020
Foveal DY	17,40 $\pm$ 7,39	20,59 $\pm$ 9,12	0,280
Parafoveal DY	51,58 $\pm$ 7,24	46,84 $\pm$ 12,41	0,083
Perifoveal DY	49,40 $\pm$ 6,07	45,61 $\pm$ 5,71	0,022

SS- Standart Sapma

DY- Damar Yoğunluğu

Hastaların derin kapiller ağa ait TİM-DY değerleri sağlıklı ve hasta gözler arasında anlamlı farklılık gösterirken (p:0,035), F-DY, PAF-DY ve PER-DY değerleri anlamlı farklılık göstermemektedir (sırasıyla p:0,783; p:0,109, p:0,059). Bu değerler tablo 5'te ayrıntılı olarak aktarılmıştır.

Tablo 5. Derin kapiller pleksustaki damar yoğunluğu değerleri.

Parametre	Sağlıklı Ortalama $\pm$ SS (%)	Hasta Ortalama $\pm$ SS (%)	P değeri
Tüm İmaj DY	53,81 $\pm$ 6,28	49,15 $\pm$ 6,00	0,035
Foveal DY	34,04 $\pm$ 8,83	35,01 $\pm$ 11,01	0,783
Parafoveal DY	57,02 $\pm$ 3,86	54,32 $\pm$ 5,33	0,109
Perifoveal DY	55,18 $\pm$ 6,83	50,72 $\pm$ 6,40	0,059

SS- Standart Sapma

DY- Damar Yoğunluğu

5. TARTIŞMA

OKTA, retinal damar yapılarını detaylı olarak görüntüleyen ve aynı zamanda kantitatif veriler sağlayan bir cihazdır. Girişimsel olmayan ve güvenle tekrarlanabilir bir görüntüleme yöntemidir. Literatürü incelediğimizde OKTA ile ilgili çalışmaların özellikle son yıllarda sayıca arttığı ve önem kazandığı dikkat çekmektedir.

Optik nöropati tanılı gözlerin retina damar yapılarındaki değişiklikler OKTA ile daha açık bir şekilde ortaya konmuştur. Bizim de bu çalışmayı yapmaktaki ana nedenlerimizden biri bu konunun güncel olması ve heyecan uyandıran sonuçlar içermesidir.

Augstburger ve arkadaşları, NAİON görülen 24 hasta ve 24 sağlıklı kişinin gözlerini değerlendirdikleri çalışmalarında, hasta gözlerde sağlıklı gözlere kıyasla EİDGK'nın düşük olduğunu saptamışlardır (76). Bizim çalışmamızda da bu çalışmada olduğu gibi optik nöropatili gözlerde sağlıklı gözlere oranla EİDGK anlamlı düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamız bu çalışma ile hasta sayısı açısından da örtüşmektedir. Aynı çalışmada, PPDY, Tİ-PPDY, hem YKA tabakası hem de DKA tabakasında TİM-DY değerleri incelenmiş ve hasta gözlerde sağlıklı gözlere oranla anlamlı düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da bu parametreler aynı şekilde anlamlı düşük bulunmuştur. Bu durumun hipoperfüzyona bağlı kapiller iskeminin etkisiyle sözü geçen tabakalarda incelmeye meydana gelmesi sonucu ortaya çıktığı düşünülmüştür. Literatürdeki bu çalışmada RSLT'de kıyaslama parametrelerinden biri olarak değerlendirilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda RSLT ölçümleri yer almamaktadır, bu durum çalışmamızın eksik yönlerinden biri olarak değerlendirilebilir.

Mastropasqua ve arkadaşları 22 NAİON hastası ve 23 sağlıklı kişi ile yaptıkları çalışmada, NAİON olan hastalarda sağlıklı kişilere göre PPDY, Tİ-

PPDY değerlerinin anlamlı düşük olduğunu saptamışlardır (77). Radial peripapiller kapiller yoğunluğun NAİON tanılı hastalarda azaldığı ortaya konmuştur. Bizim çalışmamız da literatürdeki bu çalışma ile örtüşmektedir. Yine bu çalışmada Augstburger ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi AİON olan hastalarda RSLT'nin sağlıklı gözlere kıyasla incelendiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda daha önce de bahsettiğimiz gibi RSLT ölçümleri yapılamamıştır. Ayrıca bu çalışmada hasta gruplarının yaşları arasında, bizim çalışmamızda da olduğu gibi anlamlı farklılık mevcut değildir.

Balducci ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları bir çalışmada 4 NAİON, 1 AİON tanılı hastayı analiz etmişlerdir (78). Hasta sayısı açısından bizim çalışmamız bu çalışmaya göre oldukça üstündür. Dört NAİON hastasının PPDY değerleri, 8 sağlıklı kontrol grubunun değerleri ile kıyaslandığında anlamlı düşük saptanmıştır. Çalışmamızda da bu değer benzer şekilde anlamlı bulunmuştur. NAİON hastalarında DY değerlerinin sağlıklı kişilere göre azalmasının nedeninin, geçici hipoperfüzyon veya venöz infarkta bağlı olduğu düşünülmüştür.

Fard ve arkadaşları, 33 NAİON tanılı, 35 optik nörit tanılı göz ve 81 sağlıklı göz ile yaptıkları çalışmada, görme keskinliğinin her iki hasta grubunda sağlıklı gözlere göre anlamlı düşük olduğunu göstermişlerdir (79). Bizim çalışmamızda da EİDGK açısından hasta ve sağlıklı gözler arasında anlamlı farklılık mevcuttu. Aynı çalışmada Tİ-PPDY, İD-DY, PPDY, N-PPDY, T-PPDY değerlerinin de NAİON tanılı hastaların gözlerinde sağlıklı gözlere kıyasla anlamlı düşük olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da İD-DY değeri hariç diğer tüm parametreler anlamlı farklılık göstermektedir. NAİON tanılı hastalarda radial peripapiller kapillerlerin olumsuz etkilenmesi sonucu fonksiyonel ve yapısal hasarlar açığa çıkar ve bu durum ilerleyen dönemde ganglion hücre kompleksinin atrofisi ile sonuçlanır (79). Ancak bizim çalışmamızda hastaların sadece başvuru anındaki görüntülemeleri değerlendirildiğinden İD-DY değerinin anlamlı farklılık göstermediği düşünülmüştür.

Fard ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada PPDY alanı, inferonazal, inferotemporal, süperonazal ve süperotemporal şeklinde kadranlara

bölünerek analiz edilmiş, tüm kadranlarda NAİON tanılı gözlerde sağlıklı gözlerle göre anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ÜY-PPDY, AY-PPDY, S-PPDY, İ-PPDY değerlerinin anlamlı farklı olduğu ortaya koyulmuştur. Literatürdeki bu önemli çalışmaya yakın sonuçlara ulaşmış olmamız, çalışmamızın önemli sonuçlar elde ettiğini düşündürmüştür.

Abriaghdam ve arkadaşları, 10 NAİON tanılı, 10 optik disk drusenli tanılı ve 10 sağlıklı göz ile yaptıkları çalışmada, Tİ-PPDY, İD-DY, PPDY, N-PPDY, T-PPDY değerlerinin NAİON tanılı hastalarda sağlıklı gözlerle göre anlamlı düşük olduğunu saptamışlardır (80). Bizim çalışmamızda da daha önce vurguladığımız gibi İD-DY değeri hariç diğer tüm parametreler bu çalışmadaki sonuçlarla örtüşmektedir. Kendi çalışmamız ile literatürdeki diğer çalışmaları kıyasladıkça, literatür çalışmalarında NAİON patolojisine ilave olarak nöropati oluşturan başka patolojilerin de sağlıklı gözlerle karşılaştırıldığı dikkat çekmektedir. Bu durum da bizim çalışmamızın eksik yönlerinden biri olarak değerlendirilebilir.

Fard ve arkadaşları, 29 NAİON tanısı almış göz, 23 aynı hastadaki diğer sağlıklı göz ve 48 sağlıklı göz ile yaptıkları kapsamlı çalışmada, NAİON tanılı gözlerde, Tİ-PPDY, PPDY, S-PPDY, İ-PPDY, T-PPDY, N-PPDY parametrelerinin tamamının, aynı hastadaki sağlıklı göz ve sağlıklı kontrol grubu gözünden anlamlı düşük olduğunu ortaya koymuşlardır (81). Bizim çalışmamızda da yukarıda bahsi geçen parametrelerin tamamının anlamlı düşük olduğu saptanmıştır. Çalışma dizaynında biz kontrol grubu olarak aynı hastanın sağlıklı gözünü tercih ettik. Literatürde iki türlü de kontrol grubu seçilen çalışmalar da mevcuttur.

Song ve arkadaşları, 30 NAİON hastasının 41 gözü ile, 30 sağlıklı kişinin 30 gözünü karşılaştırmışlardır (82). NAİON olan gözlerde, Tİ-PPDY, PPDY, T-PPDY değerleri hem sağlıklı gözler hem de NAİON tanılı hastanın diğer sağlıklı gözleri ile karşılaştırıldığında anlamlı düşük saptanmıştır. Bu değerlerin bizim çalışmamızda düşük olduğu görülmüştür, İD-VY değerinde ise yine bizim çalışmamızda da olduğu gibi anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Yine bu çalışmada bahsedildiği üzere NAİON'un başlıca "risk altındaki disk" durumu söz konusu olan hastalarda daha sık görüldüğü saptanmıştır.

Aynı çalışmada NAİON olan göz ile aynı hastanın sağlıklı gözü arasında yukarıdaki üç parametreye ilave olarak N-PPDY, inferonazal PPDY, inferotemporal PPDY, süperotemporal PPDY parametrelerinin de etkilendiği tespit edilmiştir. Çalışmamızda da kadranlar ÜY, AY, S, İ olarak değerlendirilmiş ve tüm kadranlardaki ölçümler literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Fard ve arkadaşları başka bir çalışmalarında NAİON olan 19 göz, primer açık açılı glokom tanısı olan 37 göz ve 40 sağlıklı gözü karşılaştırmışlardır (83). Bu hasta grupları arasında yüzeyel maküler damar yoğunluklarından, TİM-DY, PAF-DY ve PAF-DY'nin tüm kadranlarının (hemisüperior, hemiinferior, temporal, nazal, süperior, inferior) sağlıklı gözlere oranla anlamlı düşüş gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda yüzeyel maküler damar yoğunluklardan TİM-DY anlamlı düşüş gösterirken, PAF-DY'de anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durumun nedeninin bizim çalışmamızda hastaların sadece başvuru anındaki verilerinin olup, takip verilerinin olmaması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. Çünkü iskemiye maruziyetin uzaması sonucunda ilerleyen süreçte PAF-DY gibi parametreler de etkilenmektedir. Ancak bizim çalışmamızda Fard ve arkadaşlarının çalışmasında değerlendirilmeyen PER-DY değeri de anlamlı düşük olarak saptanmıştır. PER-DY'deki anlamlı azalışın nedeninin, optik disk ödemi sonucunda maküler kanlanmada bozulma veya şiddetli iskemi olabileceği düşünülmüştür.

Derin maküler damar yoğunluğu açısından bakıldığında, bu çalışmada NAİON tanılı gözler ile sağlıklı gözler arasında hiçbir parametrenin anlamlı farklılık göstermediği görülmüştür (83). Bizim çalışmamızda ise derin TİM-DY değeri hasta gözde sağlıklı göze oranla anlamlı düşük bulunmuştur. Bu çalışmada YKA'da azalma görülüp DKA'da görülmemesinin nedeninin, DKA'daki anastomotik kapiller ağ ve retinal kan akımının otoregülasyonu olabileceği yorumu yapılmıştır. Bizim çalışmamızda DKA tabakasında da DY

azalması, kıyasladığımız çalışmaya göre hastalarımızda hasarın daha ileri boyutta olabileceğini düşündürmüştür.

Al-Nashar ve arkadaşları, 2020 yılında literatüre giren bir çalışmalarında NAİON tanılı 25 hastanın sağlıklı ve hasta gözlerini karşılaştırmışlardır (84). Bu çalışmada optik disk değerlerinden Tİ-PPDY, İD-DY, ÜY-PPDY, AY-PPDY, S-PPDY, İ-PPDY, T-PPDY, N-PPDY değerlerinin tamamı NAİON hastalarında sağlıklı göze göre anlamlı azalmış olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da İD-DY haricindeki tüm parametreler anlamlı azalmış olarak saptanmıştır. Bu güncel çalışma ile bizim çalışmamızın hem hasta sayısı, hem sağlıklı diğer gözün kontrol gözü olarak değerlendirilmesi, hem de bakılan parametreler açısından oldukça örtüşmekte olduğu dikkat çekmiştir. Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi özellikle optik disk damar yoğunluğunun azaldığı OKTA ile kantitatif olarak ortaya konmuştur. Ayrıca NAİON tanılı gözlerde, optik diskin perfüze olmayan alanları ile görme keskinliği arasında önemli ölçüde korelasyon saptanmıştır.

Rebolleda ve arkadaşları, 6 NAİON tanılı hasta ile 10 sağlıklı kişiyi analiz ettikleri prospektif çalışmalarında, EİDGK'ni, optik diskin yüzeyel PPDY, S-PPDY, İ-PPDY, T-PPDY değerlerini NAİON tanılı hastalarda hem sağlıklı diğer gözden hem de sağlıklı kişilerin gözlerinden anlamlı düşük saptamışlardır (85). Bizim çalışmamızda, kliniğimizdeki OKTA cihazında gerekli yazılım yüklü olmadığı için optik disk verileri yüzeyel ve derin olmak üzere ayrı ayrı değerlendirilememiştir.

Sharma ve arkadaşlarının NAİON tanılı 6 göz ile sağlıklı 19 gözü karşılaştırdıkları çalışmalarında Tİ-PPDY, N-PPDY, T-PPDY değerleri NAİON tanılı hastalarda düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da aynı parametrelere ait bulgular bu çalışma ile örtüşmektedir. Ancak aynı çalışmada İD-DY değerinde yine bizim çalışmamızda olduğu gibi anlamlı farklılık saptanmamıştır (86). Ayrıca bu çalışmada inferonazal, inferotemporal, süperonazal, süperotemporal kadranlarda damar yoğunluğunun düşük olduğu belirtilmiştir. Biz ise çalışmamızda temporal ve nazal PPDY'ye ilaveten S-PPDY, İ-PPDY, AY-PPDY, ÜY-PPDY

parametrelerini değerlendirdik ve anlamlı farklılık saptadık. Literatürdeki bu çalışmada daha çok peripapiller mikrovasküler yapıyı değerlendirmede ve kantitatif veriler elde etmede OKTA cihazının kullanışlı olduğu vurgulanmıştır. OKTA'nın, peripapiller bölgeyi hem global hem segmental değerlendirmeyi sağladığı, aynı zamanda pratik olduğu için yoğun kliniklerde zaman tasarrufu da sağladığı belirtilmiştir.

Çalışmamızda NAİON harici optik nöropati görülen az sayıdaki hastada da damar yoğunluk değerlerinin sağlıklı gözlere kıyasla azaldığı saptandı. Çalışmalarda İON'lardaki damar yoğunluğunun azalması hipoperfüzyona bağlanmıştır. İskemi kaynaklı olmayan optik nöropatilerde (travmatik, infiltratif, nutrisyonel, toksik vb.) ise damar yoğunluğunun azalmasını hipoperfüzyon dışı nedenlerle de ilişkili olabileceği düşünölmüştür. Bu durumun saptanabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hastaların polikliniğimize ilk başvurusundaki ölçümleri değerlendirilmiştir. Bu hastaların takip görüntölemelerinin olmaması nedeniyle retinal damar yapılarındaki değişiklikleri bilememekteyiz. Ancak elde edilen verilerle OKTA'nın hastaların prognozunu saptama konusunda ciddi katkı sağlayacağı düşünölmektedir. OKTA çekim süresi kısa, girişimsel olmayan, tekrarlanabilen bir görüntöleme tekniği olduğundan hastalarımızın polikliniğe başvurduğu sırada retinanın fonksiyonu ve yapısı hakkında bilgi sahibi olunabilir. FA gibi ek hazırlık gerektirmemesi nedeniyle de yoğun kliniklerde daha çok tercih edilebilir.

6. SONUÇ

Optik nöropati optik sinir fonksiyon bozukluğuna yol açar ve en sık nedeni iskemidir. İON hastalarında meydana gelen hipoperfüzyon, optik disk radial peripapiller kapiller ağda ve maküler damar ağında damar yoğunluğunda azalmaya neden olmaktadır. OKTA, damar yapılarını yüksek çözünürlükte görüntülemeyi sağlayan, girişimsel olmayan, güvenle tekrarlanabilir bir cihaz olduğundan optik nöropati tanısında ve prognozunda oldukça kıymetli veriler sağlamaktadır. Bizim çalışmamızda da optik nöropatili hastalarda damar yoğunluk değerlerinin sağlıklı gözlere kıyasla azaldığı ayrıntılı bir şekilde ortaya konmuştur.

7. ÖZET

Amaç: Optik nöropatili hastalarda peripapiller ve maküler damar yoğunluğu değerlerinin OKTA ile analizini yapmaktır.

Gereç ve Yöntem: Optik nöropati tanısı alan 31 hastanın 62 gözü değerlendirmeye alındı. Görüntü kalitesi sinyal gücü 5/10 ve üzerinde olan 25 hastanın 46 gözü çalışmaya dahil edildi. Maküla OKTA ölçümlerinden yüzeyel ve derin kapiller ağ tabakası ayrı ayrı incelendi. Tüm imaj maküler damar yoğunluğu (TİM-DY), foveal damar yoğunluğu (F-DY), parafoveal damar yoğunluğu (PAF-DY), perifoveal damar yoğunluğu (PER-DY) ölçümleri değerlendirildi. OKTA ile optik disk ölçümlerinde tüm imaj peripapiller damar yoğunluğu (Tİ-PPDY), peripapiller damar yoğunluğu (PP-DY), alt yarı PPDY, (AY-PPDY), üst yarı PPDY (ÜY-PPDY), nazal PPDY (N-PPDY), temporal PPDY (T-PPDY), süperior PPDY (S-PPDY), inferior PPDY (İ-PPDY) olmak üzere yoğunluk ölçümleri ve intradisk damar yoğunluğu (İD-DY) değerleri analiz edildi.

Bulgular: Hastaların sağlıklı ve hasta gözleri arasında; yaş ve sferik ekivalan değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmazken (sırasıyla p:0,959; p:0,971), EİDGK hasta gözlerde anlamlı düşük olarak saptandı (p:0,004). İD-DY değeri haricinde bakılan tüm optik disk damar yoğunluğu değerleri hasta göz ile sağlıklı göz arasında anlamlı farklılık göstermekteydi ve hasta gözde düşük olarak saptandı. YKA tabakasına ait TİM-DY ve PER-DY değerleri istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu (sırasıyla p:0,020; p:0,022). DKA tabakasına ait TİM-DY değerlerinde anlamlı azalma mevcut iken (p:0,035), F-DY, PAF-DY ve PER-DY değerleri anlamlı farklılık göstermemekteydi (sırasıyla p:0,783; p:0,109, p:0,059).

Sonuç: OKTA, optik nöropati tanılı gözde sağlıklı göze oranla optik disk radial peripapiller kapiller ağda ve maküler vasküler ağdaki damar yoğunluğunun azaldığını kantitatif olarak ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Optik koherens tomografi anjiografi, optik nöropati, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, damar yoğunluğu



8. ABSTRACT

Purpose: This study aims to analyze peripapillary and macular vascular density values with OCTA in patients with optic neuropathy.

Materials and Methods: Sixty-two eyes of 31 patients with optic neuropathy were evaluated. 46 eyes of 25 patients whose image quality signal strength was 5/10 and above were included in the study. From macular OCTA measurements, the superficial and deep capillary plexus layers were examined separately. Whole-image macular vessel density (WIM-VD), foveal vessel density (F-VD), parafoveal vessel density (PAF-VD), perifoveal vessel density (PER-VD) were evaluated. In the optic disc measurements with OCTA, whole-image peripapillary vessel density (WI-PPVD), peripapillary vessel density (PP-VD), lower half PPVD, (LH-PPVD), upper half PPVD (UH-PPVD), nasal PPVD (N-PPVD), temporal PPVD (T-PPVD), superior PPVD (S-PPVD), inferior PPVD (I-PPVD), and density measurements and intradisc vascular density (ID-VD) values were analyzed.

Results: Between the healthy and sick eyes of the patients; while there was no significant difference in terms of age and spherical equivalents ($p: 0.959$; $p: 0.971$, respectively), BCVA was found to be significantly lower with optic neuropathy eyes ($p: 0.004$). All optic disc vessel density values, except for the ID-VD value, showed a significant difference between the effected eyes and the fellow uneffected eyes, and it was found to be lower in the effected eyes. There was a statistically significant decrease in WIM-VD and PER-VD values of the SCP layer ($p: 0.020$; $p: 0.022$, respectively). While there was a significant decrease in the WIM-VD values of the DCP layer ($p: 0.035$), the F-VD, PAF-VD and PER-VD values did not differ significantly ($p: 0.783$; $p: 0.109$, $p: 0.059$, respectively).

Conclusion: OCTA quantitatively demonstrates the reduction in optic disc radial peripapillary capillary and macular vascular density in with optic neuropathy eyes compared to fellow uneffected eyes.

Keywords: Optical coherence tomography angiography, optic neuropathy, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, vessel density.

9. KAYNAKLAR

1. Hacıyakupoğlu G, Yar K. Optik Nöropatiler. *Türkiye Klin Pharmacol - Spec Top.* 2015;3:60-66.
2. Ayhan, Ziya; Yaman, Aylin; Söylev Bajin M. Optik Sinir Hastalıkları. In: Temel Göz Hastalıkları. ; 2015:950-1.
3. Ozkaya A, Alkin Z, Ozkaya HM, et al. Is spectral-domain optical coherence tomography essential for flexible treatment regimens with ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration? *J Ophthalmol.* 2013;2013:786107.
4. Hagag AM, Gao SS, Jia Y, Huang D. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan J Ophthalmol.* 2017;7:115-129.
5. Liesegang T. Eye Anatomy, Trabecular Meshwork, Optic Nerve. In: Basic and Clinical Science Course Fundamentals and Principles of Ophthalmology. San Francisco; :54-9, 93-108.
6. Sadler T. System Based Embryology: Eye, Langman Medical Embryology. In: Lippincott Williams and Wilkins. 12th ed. ; 2012:329-39.
7. Graaf V. No Title. In: Human Anatomy. 6th ed. Mc Graw-Hill Companies, USA.; 2001:515.
8. Radius R. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. In: Ritch, R; Shields, MB; Krupin T, ed. The Glaucomas. St Louis; 1989:89-132.
9. Cibis G, Beaver H, Johns K, Kaushal S, Tsai J BJ. Kraniyal Sinirler: Santral ve Periferik Bağlantılar. In: çeviri: Ünver YB editör AP, ed. Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri; 2009:93-102.
10. Optik disk konjenital anomalileri. <https://www.slideshare.net/sendoganulusal/optik-disk-konjenital-anomalileri-51338525>.

11. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM. The Size and Shape of the Optic Disc in Normal Human Eyes. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:51-57.
12. Varma R, Minckler DS. Anatomy and Pathophysiology of the Retina and Optic Nerve. In: Ritch, R; Shields, MB; Krupin T, ed. *The Glaucomas: Basic Sciences*. St Louis; 1996:139-175.
13. Burcu T, Kandeğer T, Danışmanı D, Tök L, Hastalıkları G, Dalı A. Optik Nöropatilerin Seyir Ve Tedavisindeki Değişkenler Tıpta Uzmanlık Tezi.
14. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28:34-62.
15. Dworak DP, Nichols J. A review of optic neuropathies. *Disease-a-Month*. 2014;60:276-281.
16. Biouesse V, Newman NJ. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. *Lancet Neurol*. 2016;15:1355-1367.
17. Karti O, Karti DT, Kilic İH, Gokcay F, Celebisoy N. Baseline demographics, clinical features, and treatment protocols of 240 patients with optic neuropathy: experiences from a neuro-ophthalmological clinic in the Aegean region of Turkey. *Int Ophthalmol*. 2019;39:155-166.
18. Jacobs DA, Guercio JR BL. Inflammatory optic neuropathies and neuroretinitis. In: Yanoff M DJ, ed. *Ophthalmology*. 4. Elsevier; 2014:879-883.
19. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014;13:83-99.
20. Hickman SJ, Ko M, Chaudhry F, Jay WM, Plant GT. Optic neuritis: An update typical and atypical optic neuritis. *Neuro-Ophthalmology*. 2008;32:237-248.
21. *Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach* - Jack J. Kanski, Brad Bowling
22. Burde RM. Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1993;116:759-764.
23. Hayreh SS. Anterior ischaemic optic neuropathy: I. Terminology and

- pathogenesis. *Br J Ophthalmol*. 1974;58:955-963.
24. Newman NJ, Dickersin K, Kaufman D, et al. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the ischemic optic neuropathy decompression trial. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:1366-1374.
 25. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Clinical Characteristics in Diabetic Patients Versus Nondiabetic Patients. *Ophthalmology*. 2008;115:1818-1825.
 26. Kosmorsky G, Straga J, Knight C, Dagirmanjian A, Davis DA. The role of transcranial Doppler in nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1998;126:288-290.
 27. Levin LA. Neuroprotection in optic neuropathy. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2018;7:246-250.
 28. Beck RW, Servais GE, Hayreh SS. Anterior Ischemic Optic Neuropathy: IX. Cup-to-disc Ratio and Its Role in Pathogenesis. *Ophthalmology*. 1987;94:1503-1508.
 29. Hayreh SS. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and thrombophilia. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:577-581.
 30. Hayreh SS, Zimmerman MB. Optic disc edema in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:1107-1121.
 31. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, et al. The fellow eye in NAION: Report from the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Follow-up Study. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:317-328.
 32. Botelho PJ, Johnson LN, Arnold AC. The effect of aspirin on the visual outcome of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:450-451.
 33. Beck RW, Sohan Singh Hayreh, Podhajsky PA, Tan ES, Moke PS. Aspirin therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:212-217.
 34. Salomon O, Huna-Baron R, Kurtz S, et al. Analysis of prothrombotic and vascular risk factors in patients with nonarteritic anterior ischemic

- optic neuropathy. *Ophthalmology*. 1999;106:739-742.
35. Hayreh SS. Risk factors in AION [8] (multiple letters). *Ophthalmology*. 2001;108:1717-1718.
 36. Preechawat P, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Patients Younger than 50 Years. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:953-960.
 37. Campion EW, Biousse V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies Review Article. *Neurologist*. 2015;372:2428-2436.
 38. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica*. 1999;213:76-96.
 39. Dickersin K. Optic Nerve Decompression Surgery for Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy (NAION) Is Not Effective and May Be Harmful. *JAMA J Am Med Assoc*. 1995;273:625.
 40. 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 Ophthalmol Scand*. 2002;80:355-367.
 41. Hayreh SS, Zimmerman B. Management of giant cell arteritis: Our 27-year clinical study: New light on old controversies. *Ophthalmologica*. 2003;217:239-259.
 42. Dias DT, Ushida M, Battistella R, Dorairaj S, Prata TS. Neuroophthalmological conditions mimicking glaucomatous optic neuropathy: Analysis of the most common causes of misdiagnosis. *BMC Ophthalmol*. 2017;17.
 43. Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, Plant GT, Lee AG. Optic neuritis. *Eye*. 2011;25:833-842.
 44. Soderstrom M, Link H, Sun JB, Fredrikson S, Wang ZY, Huang WX. Autoimmune T cell repertoire in optic neuritis and multiple sclerosis: T cells recognising multiple myelin proteins are accumulated in cerebrospinal fluid. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:544-551.
 45. Deibler GE, Martenson RE, Kies MW. Large Scale Preparation of Myelin Basic Protein from Central Nervous Tissue of Several

- Mammalian Species. *Prep Biochem.* 1972;2:139-165.
46. Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy: An evolving understanding. *Am J Ophthalmol.* 2011;151.
 47. Kashkouli MB, Yousefi S, Nojomi M, et al. Traumatic optic neuropathy treatment trial (TONTT): open label, phase 3, multicenter, semi-experimental trial. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:209-218.
 48. Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol.* 1994;38:487-518.
 49. Lally E, Murchison AP, Moster ML, Bilyk JR. Compressive optic neuropathy from neurosarcoidosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2015;31:e79.
 50. Thyparampil P, Yen MT. Compressive optic neuropathy in thyroid eye disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2016;56:51-67.
 51. Lee EJ, Yang HK, Kim TW, Hwang JM, Kim YH, Kim CY. Comparison of the pattern of retinal ganglion cell damage between patients with compressive and glaucomatous optic neuropathies. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56:7012-7020.
 52. Vuong LN, Hedges TR. Ganglion cell layer complex measurements in compressive optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28:573-578.
 53. Yoneoka Y, Hatase T, Watanabe N, et al. Early morphological recovery of the optic chiasm is associated with excellent visual outcome in patients with compressive chiasmal syndrome caused by pituitary tumors. *Neurol Res.* 2015;37:1-8.
 54. Takkar A, Naheed D, Dogra M, et al. Infiltrative Optic Neuropathies: Opening Doors to Sinister Pathologies. *Neuro-Ophthalmology.* 2017;41:279-283.
 55. Wong D, Danesh-Meyer H, Pon JA. Infiltrative lymphomatous optic neuropathy in non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Neurosci.* 2015;22:1513-1515.
 56. Agard E, El Chehab H, Vanquaethem H, et al. Neuropathie optique

- infiltrative bilatérale révélatrice d'une maladie de Waldenström. *J Fr Ophtalmol*. 2017;40:e95-e96.
57. Kidd DP, Burton BJ, Graham EM, Plant GT. Optic neuropathy associated with systemic sarcoidosis. *Neurol Neuroimmunol NeuroInflammation*. 2016;3.
 58. P. R-E, M.D. S, G.G. G, M.G. S, J. DC, A.E. H. The clinical features of Leber's hereditary optic neuropathy defined by the presence of a pathogenic mitochondrial DNA mutation. *Brain*. 1995;118:319-337.
 59. Chalmers RM, Schapira AHV. Clinical, biochemical and molecular genetic features of Leber's hereditary optic neuropathy. *Biochim Biophys Acta - Bioenerg*. 1999;1410:147-158.
 60. Eiberg H, Kjer B, Kjer P, Rosenberg T. Dominant optic atrophy (OPA1) mapped to chromosome 3q region. I. Linkage analysis. *Hum Mol Genet*. 1994;3:977-980.
 61. Jefferis JM, Hickman SJ. Treatment and Outcomes in Nutritional Optic Neuropathy. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21.
 62. Orssaud C, Roche O, Dufier JL. Nutritional optic neuropathies. *J Neurol Sci*. 2007;262:158-164.
 63. Atilla H. Travmatik ve toksik optik nöropati. *Turk Oftalmoloji Derg*. 2013;43:118-123.
 64. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science (80-)*. 1991;254:1178-1181.
 65. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vitre*. 2015;1.
 66. Novais EA, Roisman L, De Oliveira PRC, et al. Optical coherence tomography angiography of chorioretinal diseases. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin*. 2016;47:848-861.
 67. Rahimy E, Sarraf D, Dollin ML, Pitcher JD, Ho AC. Paracentral acute middle maculopathy in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2014;158.
 68. Jiaa Y, Bailey ST, Hwanga TS, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human

- eye. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112:E2395-E2402.
69. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein Angiography Complication Survey. *Ophthalmology*. 1986;93:611-617.
 70. Su Z, Ye P, Teng Y, Zhang L, Shu X. Adverse reaction in patients with drug allergy history after simultaneous intravenous fundus fluorescein angiography and indocyanine green angiography. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2012;28:410-413.
 71. Christenbury JG, Klufas MA, Sauer TC, Sarraf D. OCT angiography of paracentral acute middle maculopathy associated with central retinal artery occlusion and deep capillary ischemia. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin*. 2015;46:579-581.
 72. Wylęgała A, Teper S, Dobrowolski D, Wylęgała E. Optical coherence angiography: A review. *Med (United States)*. 2016;95.
 73. Coscas G, Lupidi M, Coscas F. Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography Angiography: Technical Aspects. *Dev Ophthalmol*. 2016;56:1-5.
 74. Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, Kashani AH. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retin*. 2014;45:510-515.
 75. Choi WJ, Mohler KJ, Potsaid B, et al. Choriocapillaris and choroidal microvasculature imaging with ultrahigh speed OCT angiography. *PLoS One*. 2013;8.
 76. 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. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59:870-877.
 77. Mastropasqua R, Agnifili L, Borrelli E, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Normal-Tension Glaucoma and Chronic Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Curr Eye Res*. 2018;43:778-784.
 78. Balducci N, Morara M, Veronese C, et al. Optical coherence tomography angiography in acute arteritic and non-arteritic anterior

- ischemic optic neuropathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017;255:2255-2261.
79. 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. *J Neuroophthalmol*. 2019;39:339-344.
 80. Abri Aghdam K, Ashraf Khorasani M, Soltan Sanjari M, et al. Optical coherence tomography angiography features of optic nerve head drusen and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Can J Ophthalmol*. 2019;54:495-500.
 81. Fard MA, Jalili J, Sahraian A, et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Optic Disc Swelling. *Am J Ophthalmol*. 2018;191:116-123.
 82. Song Y, Min JY, Mao L, Gong YY. Microvasculature dropout detected by the optical coherence tomography angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Lasers Surg Med*. 2018;50:194-201.
 83. 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. *Am J Ophthalmol*. 2020;209:27-34.
 84. Al-Nashar HY, Hemeda S. Assessment of peripapillary vessel density in acute non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol*. 2020;40:1269-1276.
 85. Rebolleda G, Díez-Álvarez L, Garcíá Marín Y, De Juan V, Munõz-Negrete FJ. Reduction of peripapillary vessel density by optical coherence tomography angiography from the acute to the atrophic stage in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Ophthalmologica*. 2018;240:191-199.
 86. Sharma S, Ang M, Najjar RP, et al. Optical coherence tomography angiography in acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:1045-1051.

