

Non-Arteritik İskemik Optik Nöropatili Olgulardaki Optik Koherens Tomografi Bulguları

Optical Coherence Tomography Findings in the Patients with Non-Arteritic Ischemic Optic Neuropathy

Tolga CEYLAN¹, Vuslat GÜRLÜ², Göksu ALAÇAMLI²

¹Edirne Birinci Murat Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Edirne

³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Muğla

Öz

Bu çalışmada; nonarteritik iskemik optik nöropatili olguların peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığını ve optik disk morfolojik değişikliklerini optik koherens tomografi ile benzer yaş grubundan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmaya Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda nonarteritik iskemik optik nöropati tanısı almış 42 olgunun 50 gözü ve 50 normal olgunun 50 gözü dahil edildi. Nonarteritik iskemik optik nöropatili olgu grubunda %80.96'sı hipertansiyon hastasıyken, kontrol grubunun %52.00'sinde hipertansiyon mevcuttu. Nonarteritik iskemik optik nöropatili olgu grubunun, total, yarı alan ve sektöryel peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı derecede ince bulundu. Sinir lifi tabakasındaki incelenmenin en belirgin olduğu kadran %40.75 oranı ile üst kadrandı. Optik disk incelemesinde iki grup arasında ortalama cup/disk oranları birbirine benzerdi. Optik disk alanı nonarteritik iskemik optik nöropatili grupta 2.23 ± 0.89 mm² olup, kontrol grubunda 2.75 ± 0.52 mm² olarak bulundu. Nonarteritik iskemik optik nöropatili grubun optik disk alanı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha küçük olarak saptandı (p=0.042). Nonarteritik iskemik optik nöropati geçirmiş olgularda optik koherens tomografi ile saptanan, özellikle üst kadranda lokalize belirgin peripapiller retina sinir lifi tabakası incelenmesi ve optik disk alanının küçüklüğü nonarteritik iskemik optik nöropati tanısında yardımcı yöntem olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Nonarteritik İskemik Optik Nöropati, Optik Koherens Tomografi, Retina Sinir Lifi Tabakası

Abstract

We aimed to evaluate peripapillary retina nerve fiber layer thickness and the morphological changes of optic nerve head of the cases with non arteritic ischemic optic neuropathy by optic coherence tomography, and to compare with normal cases consisting of similar age groups. 50 eyes of 42 cases that received diagnosis of non arteritic ischemic optic neuropathy and 50 eyes of 50 normal cases in the Department of Ophthalmology were included in the study. 80.96% of the group with non arteritic ischemic optic neuropathy was hypertensive patients, 52% of the control group was hypertensive patients. Total, hemispheric and sectorial peripapillary retina nerve fiber layer thickness of the cases with non arteritic ischemic optic neuropathy was significantly thinner. The maximum thinning rate was 40.75% and that was upper quadrant. In the evaluation of optic nerve head, average cup/disc ratios were similar between two groups. Optic disc area of the group with non arteritic ischemic optic neuropathy was 2.23 ± 0.89 mm², in the control group that was 2.75 ± 0.52 mm². Statistically, average optic disc area of the group with non arteritic ischemic optic neuropathy was found smaller (p=0.042). Peripapillary retinal nerve fiber layer thinning that especially localized in the upper quadrant as determined by optic coherence tomography and the smallness of optic disc space in cases with non-arteritic ischemic optic neuropathy can be used as helper method in the diagnosis of nonarteritic ischemic optic neuropathy.

Keywords: Non Arteritic Ischemic Optic Neuropathy, Optic Coherence Tomography, Retinal Nerve Fiber Layer

Giriş

Nonarteritik iskemik optik nöropati (NAİON), özellikle 50 yaş üzerinde görülen, ani ve ağrısız görme kaybı, görme alanı defektleri ve optik disk şişmesi ile karakterize bir hastalıktır (1).

Nonarteritik iskemik optik nöropati, etiyojisi vasküler patolojiye dayalı, optik sinir perfüzyon bozukluğu ile ilişkilendirilmektedir. Hipertansif hastalarda kan basıncının ani düşmesi, noktürnal arteriyel hipotansiyon, düşük oftalmik arter kan basıncı, kardiovasküler hastalıklar, vazospastik bozukluklar, diabetes mellitus (DM), fibrinolitik

sistem anomalileri ve hiperlipidemi optik disk vasküler yatağında perfüzyon basıncının düşmesine neden olmaktadır (2). NAİON fizyopatolojisindeki hipoperfüzyonun kısa posterior siliyer arterlerdeki vaskülopati sonucu meydana geldiği düşünülmektedir (3).

Nonarteritik iskemik optik nöropatili olguların kliniğe geliş şikayeti, sıklıkla ağrısız ve tek taraflı gelişen ani görme azalmasıdır. Görme azalması orta şiddette veya ağır düzeyde olup, tutulan gözde relatif afferent pupiller defekt (RAPD) izlenir. Fundus muayenesinde optik diskte, erken dönemde diffüz ya da sektöryel şişme ve kıymık tarzında kanamalar, geç dönemde nöroretinal rim solukluğu görülebilir (4).

Nonarteritik iskemik optik nöropati tanısı için dikkatli anemnez, görme keskinliğinin düşük olması, RAPD, optik diskin binoküler değerlendirilmesi ile saptanan nöroretinal rim solukluğu, tanı için kullanılan klinik parametrelerdir.

Günümüzde optik diskteki anatomik değişiklikleri ve retina sinir lifi tabakasını (RSLT) değişik yöntemlerle değerlendirmek mümkündür. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskop (KTLO) ve

	ORCID No
Tolga CEYLAN	0000-0003-0998-8994
Vuslat GÜRLÜ	0000-0001-5650-2075
Göksu ALAÇAMLI	0000-0001-5013-9981

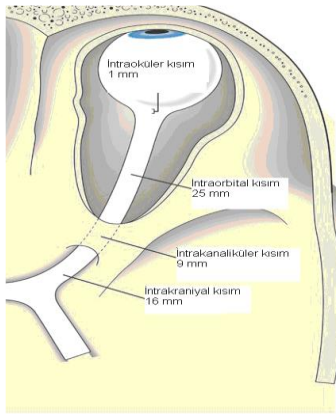
Başvuru Tarihi / Received: 05.10.2021
Kabul Tarihi / Accepted : 14.03.2022

Adres / Correspondence : Tolga CEYLAN
Edirne Birinci Murat Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği,
Esenler, İstanbul
e-posta / e-mail : dr.ceylann@gmail.com

optik koherens tomografi (OKT) gibi aletlerin kullanılmaya başlaması optik sinir başı ve peripapiller RSLT'nin kantitatif, hızlı ve tekrarlanabilir analizlerinin yapılabilmesini sağlamıştır.

Bu çalışmada amacımız, NAİON tanısı almış olgularda OKT ile elde edilen peripapiller RSLT kalınlık ölçümlerinin ve optik disk parametrelerinin kontrol grubu ile farklılıklarını ortaya koyup, özgün değişiklikleri tanımlamak ve bu sonuçların rutin uygulamalarda NAİON tanısında kullanılabilirliğini araştırmaktır.

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 (5,6) (Şekil 1).



Şekil 1. Optik sinirin bölümleri (6)

1. İntraoküler kısım (Optik disk)
2. İntraorbital kısım
3. İntrakanaliküler kısım
4. İntrakranial kısım

Optik disk, optik sinirin fundus muayenesi sırasında görülen bölümüdür. RSLT, retina gangliyon hücrelerinin aksonlarıncı oluşturulur. Aksonlar toplanarak optik diski oluştururlar. İntraoküler bölüm, dört bölümde incelenir;

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

Optik diskin anatomik yapıları kendi içerisinde farklı yerlerden beslenmektedir. Retina sinir lifi tabakası retinal arteriyollerden beslenir. Bu arteriyoller prelaminar bölgedeki arteriyoller ile anastomoz yaparlar. Temporal bölgenin beslenmesini derin laminal bölgeden köken alan bir veya daha fazla arter sağlar (7).

Retina sinir lifi tabakası ve laminal bölge arasındaki prelaminar alanın kanlanması peripapiller koroidden kaynaklanan sentripedal dallardan olmaktadır (8). Lamina kribrosa bölgesi kısa arka

siliyer arterlerin sentripedal dallarından direkt olarak ya da Zinn-Haller halkasından beslenir (9). Retrolaminer bölge peripapiller koroidden kaynaklanan rekürren pial dallardan ve kısa arka siliyer arterlerden beslenmektedir (10).

Optik disk intraorbital bölümünün beslenmesi proksimalde pial pleksus ve komşu oftalmik arterin dallarından olurken, distalde retinal arterin intranöral dallarından sağlanır (11). Pial pleksus, kısa arka siliyer arterlerin rekürren dalları ve oftalmik arter dallarından oluşur. İntrakanaliküler bölümün beslenmesi oftalmik arterin kollateral dallarından kaynaklanır. İntrakranial bölüm; anterior serebral, anterior kominikan, superior optik arter ve oftalmik arterler, bu bölümün beslenmesine katkıda bulunmaktadır (12).

Optik sinir başı kan akımını hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılır:

Kan akımı = Perfüzyon basıncı/ Kan akımına direnç

Perfüzyon basıncı = Ortalama kan basıncı – GİB

Ortalama kan basıncı = Diastolik kan basıncı + 1/3 (Sistolik – Diastolik kan basıncı)

Bu formüllere göre optik disk kan akımını etkileyen; kan akımına direnç, arteriyel kan basıncı ve GİB'dir.

Kan akımına karşı direnç, damarların tonusunun değişmesiyle ayarlanır. Terminal arterioller perfüzyon basıncı düşüncü dilatasyon yaparak kan akımını artırırken, arteriyel hipertansiyonda kan akımını azaltmak için vazokonstriksiyon yaparlar.

Arteriyel hipertansiyon, DM, hiperlipidemi, ateroskleroz, vazospazm ve vasküler endotelial bozukluklar gibi sistemik ve lokal nedenler kan akımına karşı direnci değiştirerek optik disk otoregülasyonunu bozarlar (13,14).

Uyku sırasında perfüzyon basıncında geçici bir düşüş optik diskte otoregülasyon mekanizması normal olsa dahi NAİON'ye neden olabilir (15).

Arteriyel hipertansiyon ve hipotansiyon optik disk kan akımını birçok yoldan etkiler. HT arteriyollerde vasküler direnci artırır, vasküler hipertansif değişimler ile kan akımı otoregülasyonu bozulur. Hipotansiyon, optik diskin kan akımını azaltarak otoregülasyonu bozar.

GİB ve optik diskteki perfüzyon basıncı arasında ters orantı vardır. GİB ne kadar yükselirse perfüzyon basıncı o kadar düşer ve optik sinir başı kan akımı azalır (15).

Optik sinirin iskemik, herediter, toksik, demyelinizan, kompresif veya besinsel bir nedene bağlı olarak etkilenmesi sonucu meydana gelen optik sinir hastalıklarına optik nöropati denilmektedir.

Optik Nöropatilerin sınıflandırılması

- 1) Oftalmolojik sınıflama
 - a) Retrobulber nörit
 - b) Papillit
 - c) Nöretinit
- 2) Etyolojik sınıflama
 - a) Demiyelinizan

- b) İskemik
- c) Enfeksiyöz-paraenfeksiyöz
- d) Nonenfeksiyöz

İskemik optik nöropatiler (İON), ileri yaş popülasyonda sık görülen akut optik nöropatilerdir. Anatomik ve klinik görünüm olarak anterior iskemik optik nöropati (AİON) ve posterior iskemik optik nöropati (PİON) olmak üzere ikiye ayrılır. AİON'ler %98 oranında daha fazla görülür. AİON de optik disk ödemli, hiperemiktir ve genellikle tek taraflıdır (16). PİON'de optik diskte görülebilen ödem olmaksızın optik sinirin intraorbital, intrakanaliküler veya intrakraniyal bölümlerini tutan iskemik durumlardır. AİON'de kendi içinde arteritik ve nonarteritik olmak üzere ikiye ayrılır.

Arteritik anterior iskemik optik nöropati (AAİON), sıklıkla temporal arterite (dev hücreli) bağlı olarak gelişmektedir. Ancak, nadiren diğer tip vaskülitlerde de (Wegener Granülomatozu, Sistemik Lupus Eritamatozus) görülebilir. AİON'ların %12,5'ini arteritik tip oluşturmaktadır (17). AAİON hızlı tanı ve tedavi ile körlüğün önlenabilir olması nedeniyle oftalmolojik acillerdendir (18).

Arteritik anterior iskemik optik nöropati, kadınlarda daha sık görülür ve ortalama görülme yaşı 70'tir (18). Başağrısı, temporal arter trasesinde hassasiyet ve belirginleşme, saçlı deride hassasiyet ve çene kladikasyonu en sık görülen semptomlardır (19). Ayrıca hastalarda ateş, halsizlik, eklem ağrıları ve kilo kaybı gibi prodromal semptomlar görülebilir. Görme keskinliği, genellikle 0,1'in altındadır ve %75 oranında bilateral görülür. AAİON tanısı, uygun semptomları olan hastalarda, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ile konulabilmektedir. Her iki test sonucunun da yüksek olması durumunda AAİON açısından spesifite %97'dir. AAİON kesin tanısı temporal arter biyopsisi ile konur. AAİON' daki histopatolojik çalışmalar, optik diski besleyen kısa arka siliyer arterlerde, oftalmik, koroidal ve santral retinal arterde değişken tutulumları göstermiştir (18).

Arteritik anterior iskemik optik nöropati tedavisi, sistemik kortikosteroidler ile yapılmaktadır. Klinik ve laboratuvar olarak AAİON düşünüldüğünde temporel arter biyopsisinin sonucunu beklemeden tedaviye başlanmalıdır (20).

Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati (NAİON), sıklıkla 55 yaş üzerinde optik sinirde iskemik sonucu gelişen ani ve ağrısız görme kaybıyla seyreden bir hastalıktır. Yılda 100.000 de 2,3-10,3 sıklıkta olgu görülmektedir (21). NAİON tipik olarak 50 yaşından sonra görülmekle beraber, retrospektif bir çalışmada NAİON tanılı olguların %23'ü 50 yaşın altında bulunmuş (22). Kadın ve erkeklerde görülme oranı eşittir. Beyaz ırkta diğer ırklara göre daha sık görülmektedir (23).

Optik diskte dolaşım yetersizliği sonucu gelişmektedir. Ancak vaskülopatinin yeri ve

iskeminin gelişim mekanizması tam olarak bilinmemektedir (24). Patogenezde iki mekanizma üzerinde durulmaktadır;

1. Geçici perfüzyon kaybı ya da hipoperfüzyon: NAİON'nin en sık nedenidir (25). Hipoperfüzyonun birçok sebebi olabilir. Nokturnal arteriyel hipotansiyon, oküler iskemik, internal karotid arter veya oftalmik arterde şiddetli stenoz ya da oklüzyon, GİB'ındaki yükselmeler bu sebeplerden birkaçıdır (26). Perfüzyon basıncında görülen geçici düşmeler, kapillerlerde iskemik gelişimine yol açmaktadır.

2. Arter ve arteriollerde embolik lezyonlar: NAİON'nin nadir sebeplerindendir. Kısa ön siliyer arterlerin embolik olarak tıkanması fundus floresein anjiyografide gösterilebilir (27). Bu durumlarda klinik tablo daha ağırdır.

NAİON multifaktöryel bir hastalık olup, lokal ve sistemik birçok risk faktörü tanımlanmıştır.

Sistemik risk faktörleri:

1. İleri yaş
2. Hipertansiyon
3. Nokturnal arteriyel hipotansiyon
4. Diabetes Mellitus
5. Hiperlipidemi
6. Diğer damarsal risk faktörleri:
 - o Faktor 5 Leiden mutasyonu
 - o Protein C ve S yetmezliği
 - o AntiTrombin III yetmezliği
 - o Lupus antikoagulanı

Birlikteliği olan diğer sistemik durumlar; obstrüktif uyku apnesi, şok, masif ve tekrarlayan hemoraji, hemodiyaliz ve kardiyopulmoner bypass cerrahisidir. Nadir olarak migren, tip A kişilik, karotid diseksiyonu ile beraber görülebilir (28).

Lokal risk faktörleri:

1. Küçük optik disk ve cup/disk oranı
2. Optik disk druzeni
3. Katarakt ekstraksiyonu
4. Sıkışık disk yapısı

Tüm bu faktörler içerisinde küçük optik disk ve cup/disk oranı hastalığın gelişimi ile ilgili önemli bir risk faktörü olarak görülmüştür (28).

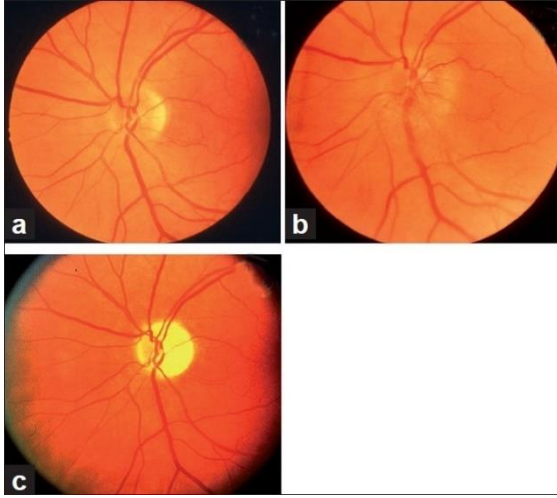
Özellikle sabah uykudan uyanınca fark edilen, genellikle tek taraflı ani, ağrısız görme kaybı NAİON olguları için tipiktir (29).

Nonarteritik iskemik optik nöropatili gözlerin hemen hepsinde relatif afferent pupil defekt (RAPD) mevcuttur. Ancak, diğer gözde daha önceden bulunan veya eşzamanlı retina ya da optik sinir hastalığı mevcut ise RAPD olmayabilir.

Başlangıç görme keskinliği tam olabileceği gibi, ışık hissini kaybı düzeyinde de olabilir. İskemik Optik Nöropati Dekompresyon Trial çalışmasında olguların %49'unda 6/21'den daha iyi bir görme keskinliği vardı (30).

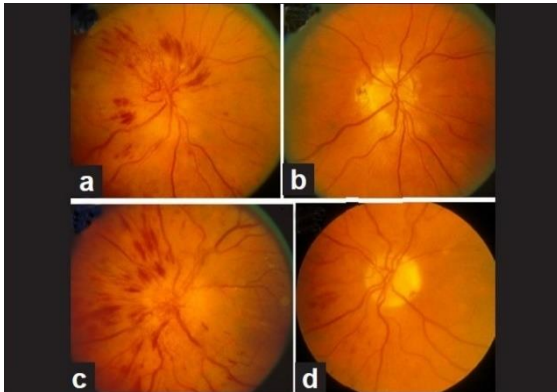
Nonarteritik iskemik optik nöropati olguların görme kaybının başlangıcında funduskopik muayenelerinde diffüz veya segmental optik disk şişmesi mevcuttur. Optik disk şişmesi 4-6 hafta sonra geriler ve sonrasında damarlarda incelleme,

peripapiller alanda düzensiz hiperpigmentasyon ve optik atrofi gelişimi izlenir (31,32) (Şekil 2).



Şekil 2. 53 yaşındaki olgunun sol gözünün fundus fotoğrafları: (a) Nonarteritik iskemik optik nöropati gelişmeden önce normal disk, (b) aktif nonarteritik iskemik optik nöropati aşamasında, optik disk ödemi ve hiperemi, (c) uzun dönemde optik disk atrofi (32).

Nonarteritik iskemik optik nöropati’de optik disk şişmesi ile beraber disk üzerinde veya çevresinde tek veya çok sayıda mum alevi şeklinde hemorajiler; nadir olmakla beraber sert ve yumuşak eksudalar görülebilir (33) (Şekil 3).



Şekil 3. Her iki gözünde nonarteritik iskemik optik nöropati gelişen 51 yaşındaki olgunun fundus fotoğrafları. Optik-disk üzerinde birden fazla noktasal kanamalar, peripapiller belirgin telenjiektazik damarlar ve optik disk şişmesi (a,c), uzun dönemde gelişen optik atrofi (b, d) (33).

NAİON’li olgular tedavi edilmediğinde stabil kalırlar. Rekürrens olmadığında genellikle stabil kalır, zaman içerisinde belirli bir düzelme veya bozulma görülmez.

Ayrııcı tanıda AAİON, optik nevrit ve amiodaron optik nöropatisi düşünülmelidir.

NAİON’nin kanıtlanmış bir tedavisi yoktur ancak çeşitli cerrahi ve medikal yaklaşımlar mevcuttur (34).

Nonarteritik iskemik optik nöropati, multifaktöryel bir hastalık olduğu için tedavisinde en doğru yaklaşım, risk faktörlerinin belirlenerek koruyucu tedavi uygulanmasıdır.

Optik koherens tomografi (OKT) kızıl ötesi ışık kullanılarak, biyolojik dokularda yüksek çözünürlüklü, gerçek zamanlı, kontakt olmayan, kesitsel görüntüleme sağlayan, optik temelli çalışan bir görüntüleme teknolojisidir. OKT ile retina ve ön segmentin kontakt olmayan kesit görüntülerinin elde edilmesinden dolayı, bu cihaz oftalmolojide etkin olarak kullanılmaktadır. OKT, retinada optik disk ve maküla gibi anatomik yerlerin görüntülenmesinin yanında; retina sinir lifi, fotoreseptörler ve retina pigment epiteli gibi yapıların incelenmesini de sağlar (35).

Ayrıca OKT, görüntülemesi ile retinanın morfometrik veya kantitatif ölçümleri elde edildiğinden, hastalıkların tanı ve takibinde önemli bir tanı yöntemidir (36).

Gereç ve Yöntem

Nisan 2009 ve Ocak 2014 tarihleri arasında, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı’nda NAİON, tanısı almış olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bunlar arasından çalışma koşullarına uyan 42 olgunun 50 gözü çalışmaya alındı. Çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 06.08.2014 tarihinde TÜTF-BAEK 2014/141 protokol kodu ile onaylandı (EK-1). Çalışma süresince, Helsinki Deklarasyonu’nda belirtilen etik kurallara uyuldu.

Çalışmaya alınan NAİON’li olgular Grup I olarak tanımlandı ve aşağıdaki şekilde belirlendi:

NAİON’li olgular için çalışmaya alınma kriterleri:

- OKT ve GA ölçümlerine uyum sağlayacak görme keskinliği düzeyi bulunanlar
- Laboratuvar değerlerinde ESR ve CRP değerleri normal olanlar
- Temporal arterite ait klinik bulgusu bulunmayanlar
- NAİON üzerinden en az 6 ay geçmiş olanlar

NAİON’li olgular için dışlanma kriterleri:

- Dosya kayıtlarının yetersiz olması
- Glokom öyküsünün bulunması veya GİB’nin 21 mmHg üzerinde olması
- Oküler travma veya cerrahi öyküsü bulunması
- Oftalmoskopi ile diyabetik retinopati bulgusu saptanmış olması
- Nörolojik hastalık öyküsü bulunması
- Görme alanını etkilediği bilinen ilaç kullanılması

Nonarteritik iskemik optik nöropatili olguların OKT bulgularını karşılaştırmak için; göz muayenesi istemiyle başvurmuş düzeltilmiş görme keskinliği

10/10 (tam) olan, GİB'ları 21 mmHg ve altında ölçülen ve oftalmolojik muayenesi normal 50 olgunun 50 gözünden kontrol grubu oluşturuldu ve Grup II olarak tanımlandı.

Olguların dosya kayıtlarından öncelikle; NAİON'li olguların AAİON'den klinik ve laboratuvar olarak ayırıcı tanısı yapıldı. Demografik verileri, sistemik hastalık varlığı, ilk oftalmolojik muayene bulguları, iki gözden alınmış OKT görüntüleri ve disk harita (disk map) protokolüne ait bulguları kayıt edildi. Dosya kayıtlarından her iki grup için DM ve HT tanıları olup olmadığına bakıldı.

Olguların tümüne tam oftalmolojik muayene uygulandı. Öncelikle ARK-700 (Nidek Co. Ltd, Japan) otorefraktometre cihazı ile refraktif kusurlar ölçüldü. Snellen eşeli ile her iki göz için ayrı ayrı en iyi düzeltilmiş görme keskinliği tespit edildi. Biomikroskopik muayene ile ön segment değerlendirildi. GİB'ları pnömotik tonometreyle (NT-4000 Auto Non-Contact Tonometer, Nidek) ölçüldü. Tropikamid (Tropamid® Forte %1, Bilim İlaç) damla ile midriazis sağlandıktan sonra, kontakt olmayan fundus lensi (SuperFieldVolk Lens) ile indirekt oftalmoskopik muayene yapıldı.

Nonarteritik iskemik optik nöropati'li olguların; akut dönemde eşlik eden disk şişmesinden dolayı peripapiller RSLT kalınlığını etkileyeceği ve yanlış değerlendirmelere neden olacağı düşünülerek; olaydan en az 6 ay geçtikten sonra alınmış OKT (RS-3000 Lite, Nidek) görüntüleri kullanıldı. Kontrol grubunun herhangi bir muayenesinde çekilmiş OKT görüntüsü alındı. Her iki gruptaki olguların ayrıntılı göz muayeneleri yapıldıktan sonra, OKT görüntüleri alındı. Çekimler 3 kez yapılarak sinyal gücü 6 ve üzeri olan ölçümler değerlendirmeye alındı.

Optik disk ve RSLT Aşağıdaki parametreler kullanıldı.

- Peripapiller RSLT kalınlığı
- Total
- Hemisferik (üst/alt)

- Kadransal (üst/alt/nazal/temporal)
- Disk alanı

Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS19 (Statistical Package for the Social Sciences, version 19, seri no: 10240642) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Grup I ve Grup II'deki olguların demografik özelliklerini karşılaştırmak için testi kullanıldı. Grup I ve Grup II arasında peripapiller RSLT'nin total, hemisferik, kadransal ve sektöryel kalınlık ortalamaları karşılaştırıldı. Ayrıca optik disk parametrelerinden disk alanı ortalamaları olgu ve kontrol grubunda karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalarda Student t testi kullanıldı. Niceliksel verilerin normal dağılıma uygunluğu ShapiroWilk testi ile test edildi. Niceliksel verilerle ilişkin tanımlayıcı istatistik olarak ortalama \pm standart sapma, kategorik verilere ilişkin tanımlayıcı istatistik olarak sayı (%) değerleri verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak seçildi.

Bulgular

Çalışmaya Nisan 2009- Ocak 2014 tarihleri arasında NAİON tanısı alan 42 hastanın 50 gözü (Grup-I) alındı. 50 normal olgunun 50 gözden de kontrol grubu (Grup-II) oluşturuldu. Grup-I'de yaş ortalaması 64.32 ± 9.92 , yaş aralığı ise 41-84 olup, Grup-II'de olguların yaş ortalaması 63.20 ± 6.04 yaş aralığı ise 52-75 olarak saptandı ve gruplar arasında, yaş ortalaması açısından istatistiksel yönden anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0.500$) (Tablo 1).

Sistemik hastalık olarak her iki grupta, HT ve DM varlığı sorgulandı. Grup-I'de 8 olguda (%19.04) HT yokken, 34 olgu (%80.96) HT hastasıydı. Grup-II'de ise 26 olguda (%52.00) HT yokken, 24 olguda (%48.00) HT mevcuttu. Her iki grup sistemik HT varlığı açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0.002$) (Tablo 1).

Tablo 1. Grup-I ve Grup-II'deki olguların yaş ortalaması, hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığının karşılaştırılması, total peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve üst, alt yarı alan peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalaması ve üst, nazal, alt ve temporal kadranslarına ait peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalaması karşılaştırılması. Grupların optik disk alanlarının karşılaştırılması

		Grup-I (n=42) (n: olgu sayısı)	Grup-II (n=50) (n: olgu sayısı)	p
Yaş, yıl		64.32±9.92	63.20±6.04	0.500 ^a
HT	Var	34 (%80.96)	24 (%48.00)	0.002 ^b
	Yok	8 (%19.04)	26 (%52.00)	
DM	Var	10 (%23.80)	10 (%20.00)	0.851 ^b
	Yok	32 (%76.20)	40 (%80.00)	
		Grup-I (n=50) (n: göz sayısı)	Grup-II (n=50) (n: göz sayısı)	p
RSLT kalınlığı (µm)	Üst yarıalan	65.18±24.30	104.40±13.03	0.001 ^a
	Alt yarıalan	76.44±19.03	103.90±14.27	0.001 ^a
	Üst Kadran	74.44±36.16	125.64±17.05	0.001 ^a
	Nazal Kadran	61.22±21.74	87.76±21.13	0.020 ^a
	Alt Kadran	85.75±27.55	133.52±16.23	0.001 ^a
	Temporal Kadran	54.08±26.11	68.34±13.09	0.040 ^a
	Total	70.54±17.60	104.36±12.19	0.001 ^a
Optik disk alanları(mm ²)		2,23±0,89	2,75±0,52	0.042 ^a

^aStudent t testi, ^bYates Düzeltmeli Ki-kare testi

Diabetes Mellitus varlığı açısından her iki grup karşılaştırıldığında, Grup-I'de 10 olgu (%23.80) DM hastasıyken, 32 olguda (%76.20) DM tanısı yoktu. Grup-II'de ise 10 olguda (%20.00) DM varken, 40 olguda (%80.00) DM yoktu. Her iki grup, DM varlığı açısından karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.851$) (Tablo 1). Ayrıca Grup-I'de bilateral NAİON tanısı olan 8 hastanın 5'i de DM hastasıydı.

Grup-I'deki olguların Snellen eşeli ile alınan en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ortalaması 0.47 ± 0.19 olarak saptandı. 16 (%32) gözün görme keskinliği $\geq 0,8$, 24 gözün (%48) görme keskinliği $0,05 - 0,8$ aralığında ve 10 gözün (%20) görme keskinliği $\leq 0,05$ altında idi. Grup-II'deki olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ortalaması 1.0'dı.

Optik Koherens Tomografi bulguları bakımından gruplar karşılaştırıldığında; peripapiller RSLT kalınlığı total olarak ölçüldüğünde Grup-I'de ortalama $70,54\pm 17,6\mu\text{m}$ ve $25-122\mu\text{m}$ aralığındaydı. Grup-II'de ise ortalama $104,36\pm 12,19\mu\text{m}$ ve $80-133\mu\text{m}$ aralığındaydı. İki grup total peripapiller RSLT kalınlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0.001$) (Tablo 1).

Optik Koherens Tomografi bulgularından; peripapiller üst ve alt yarı alan RSLT kalınlığı gruplar arasında karşılaştırıldığında; Grup-I'de peripapiller RSLT kalınlığı üst yarı alanda ortalama $65,18\pm 24,3\mu\text{m}$, alt yarı alanda ortalama $76,44\pm 19,03\mu\text{m}$ 'tür. Grup-II'de ise peripapiller RSLT kalınlığı üst yarı alanda ortalama $104,4\pm 13,03\mu\text{m}$, alt yarı

alanda ortalama $103,9\pm 14,27\mu\text{m}$ 'dir. İki grup alt ve üst yarı alan peripapiller RSLT kalınlığı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.001$) (Tablo 1).

Optik Koherens Tomografi bulgularından peripapiller RSLT kalınlığı üst, nazal, alt ve temporal kadran ayrı ayrı ölçülüp gruplar karşılaştırıldığında; Grup-I'de peripapiller RSLT kalınlığı üst kadranda ortalama $74,44\pm 36,16\mu\text{m}$, nazal kadranda ortalama $61,22\pm 21,74\mu\text{m}$, alt kadranda ortalama $85,75\pm 27,55\mu\text{m}$, temporal kadranda $54,08\pm 26,11\mu\text{m}$ 'dir. Grup-II'de ise peripapiller RSLT kalınlığı üst kadranda ortalama $125,64\pm 17,05\mu\text{m}$, nazal kadranda ortalama $87,76\pm 21,13\mu\text{m}$, alt kadranda ortalama $133,52\pm 16,23\mu\text{m}$, temporal kadranda $68,34\pm 13,09\mu\text{m}$ 'dur. İki grubun 4 kadranın (üst, nazal, alt, temporal) peripapiller RSLT kalınlık ortalamaları birbiriyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu görüldü ($p=0.001$, $p=0.020$, $p=0.001$, $p=0.040$) (Tablo 1).

Grup I'de tespit edilen kadransal peripapiller RSLT kalınlık ortalamaları ile Grup II'deki kalınlık ortalamaları arasındaki farklar hesaplanarak, NAİON'nin en belirgin hasar verdiği kadransal belirlendi (Tablo 2).

Optik disk alanları her iki grupta OKT ile ölçüldüğünde; Grup-I'de optik disk alanı ortalaması $2,23\pm 0,89\text{mm}^2$ olup, Grup-II'de ise optik disk alanı ortalaması $2,75\pm 0,52\text{mm}^2$ olarak ölçüldü. İki grup arasında optik disk alanları ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.042$) (Tablo 1).

Tablo 2. Grup I ve Grup II'de üst, nazal, alt ve temporal kadransal peripapiller retina sinir lifi tabakası incelleme oranları

RSLT kalınlığı (μm)	Grup-I (n=50)	Grup-II (n=50)	p*	Fark (μm)	İncelleme oranı (%)
Üst Kadran	$74,44\pm 36,16$	$125,64\pm 17,05$	$p=0.001$	51.20	%40.75
Nazal Kadran	$61,22\pm 21,74$	$87,76\pm 21,13$	$p=0.020$	26.54	%30.24
Alt Kadran	$85,75\pm 27,55$	$133,52\pm 16,23$	$p=0.001$	47.77	%35.77
Temporal Kadran	$54,08\pm 26,11$	$68,34\pm 13,09$	$p=0.040$	14.26	%20.86

n: Göz sayısı. *Student t testi. RSLT:Retina sinir lifi tabakası.

Tartışma

Literatürdeki olgu serilerinde NAİON'li olgularda vaskülopati gelişimine neden olabilecek sistemik hastalıklar araştırılmıştır. Sistemik HT, hastaların %34-47 sinde gözlenmiş olup, bu hastalar aynı yaş grubundan oluşan hastalarla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir (37,38). Hayreh ve ark. (39), genel popülasyona oranla HT'nin NAİON'li olgularda daha sık bulunduğu ve HT'nin gelişmesinde bir etken olduğunu bulmuştur. Ayrıca, bu çalışmada NAİON tanılı olguların mortalite açısından yüksek riskli olduğu da görülmüş, HT ve DM olan olguların serebral vasküler hastalık riskinin anlamlı bir şekilde arttığı gösterilmiştir. Yine, bu çalışma sonucunda; NAİON'li olguların iskemi açısından araştırılması, karotis arter akımlarına

bakılması ve serebrovasküler hastalık açısından değerlendirilmesi de önerilmiştir. Bizim çalışmamızda NAİON'li olguların %80.9'unda HT var iken kontrol grubunda olguların %48'inde HT mevcuttu ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi.

Jacosen ve ark. (40), yaptıkları vaka kontrol çalışmasında DM'nin NAİON gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu sonucuna ulaşmışlardır. DM bilindiği üzere vasküler endotelial sistemi bozmakta ve vasküler geçirgenliği azaltarak NAİON patolojisinde rol almaktadır. Hayreh ve ark. (39), DM ve HT birlikteliğinin, NAİON gelişimi açısından diğer gruplardan daha yüksek riskli olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Bizim çalışmamızda; NAİON'li olguların %23.8'inde kontrol grubunda %20.0 oranında DM mevcut olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü

($p=0.12$). Ayrıca, bilateral NAİON tanısı olan 8 olgumuzda 5'inde DM tanısı vardı. Bizim olgu grubumuzda DM, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kontrol grubuna oranla daha sık olduğu görülmüştür.

Nonarteritik iskemik optik nöropati'li olgularda, genellikle sabah uyandıklarında fark edilen ani ve ağrısız görme azlığı vardır. İlerleyici görme kaybı olduğunda, genellikle olgular yine sabah uyandıklarında bu durumu fark ederler (29). Hayreh ve Zimmerman (41), 332 olguluk serilerinde; semptomların başlamasından 2 hafta sonra görme keskinliklerini değerlendirilmiş ve olguların %49'unun görme keskinliği $\geq 20/30$ iken %23'nün $\leq 20/200$ olarak bulmuşlardır. NAİON'li olguların yaklaşık üçte biri ilk muayenede normal görme keskinliği ile başvurmuştur. Bizim çalışmamızda; olguların başvuru anındaki görme keskinliği 16 (%32) gözde $\geq 0,8$, 24 (%48) gözde $0,05 - 0,8$ aralığında ve 10 (%20) gözünde $\leq 0,05$ altında tespit edildi. Normal görme keskinliği varlığı NAİON tanısını ekarte ettirmez. Görme keskinliği 6 aya kadar iyileşme veya daha fazla kötüleşme gösterebilir.

Biz çalışmamızda, NAİON'li olguların peripapiller RSLT kalınlığını OKT ile total yarı alan ve 4 kadranda değerlendirdik. Yaş, RSLT kalınlığını doğrudan etkileyen bir faktördür ve yaşın ilerlemesiyle RSLT'de değişiklikler meydana geldiği bilinmektedir. Chi ve ark. (42) yaptıkları çalışmada, yaşın artmasıyla birlikte RSLT kalınlığında azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle; optik diskin topografik özellikleri ile ilgili yapılacak çalışmalarda hasta yaşlarının uyumlu olması gerekmektedir. Çalışmamızda da kontrol grubu belirlenirken olgu grubu ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı yaş farkı olmamasına dikkat edilmiştir.

Nonarteritik iskemik optik nöropati akut gelişen bir hastalık olup, akut evresinde aksonal hipoksiye bağlı olarak optik disk ödemi gözlenmektedir. Belluscive ark. (43), NAİON'li olguların ilk başvuru anında peripapiller RSLT kalınlığını OKT ile değerlendirmişler; ortalama peripapiller RSLT kalınlığını 188.9 ± 56.6 μm , kontrol grubunda ise 95.7 ± 9.7 μm olarak bulmuşlardır. NAİON'li olguların 6 ay sonra çekilen OKT'lerinde peripapiller RSLT kalınlığı ortalamasını 63.1 ± 14.2 μm olarak bulmuşlardır. Bu sonuçlara göre; NAİON'li olgularda akut dönemde oldukça kalınlaşan peripapiller RSLT kalınlığı, kronik dönemde anlamlı derecede azalmaktadır. Kusuvara ve ark. (44), NAİON'li olguların optik sinir başını Heidelberg Retina Tomografisini (HRT) kullanarak değerlendirdikleri bir çalışmada, NAİON grubunda RSLT kalınlığını kontrol grubundaki normal olgulara göre anlamlı olarak daha ince bulmuşlardır. Alasil ve ark. (45) ise; 16 NAİON'li olgu ile 20 normal olgunun OKT bulgularını karşılaştırmışlar; NAİON'li olguların peripapiller total RSLT

kalınlığını 52.8 ± 18.8 μm , normal olguların total peripapiller RSLT kalınlığını ise 93.5 ± 10.3 μm olarak bulmuşlardır. NAİON olguların total peripapiller RSLT kalınlığında diğer çalışmalarda da normal olgulara göre anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. NAİON'de kronik safhada retina gangliyon hücrelerindeki atrofiye bağlı olarak peripapiller RSLT'da incelmeye tespit edilir. Iorga ve ark. (46), García-Basterra ve ark. (47), Duman ve ark. (48), Pérez-Sarriegui ve ark. (49), Lee ve ark. (50), Akbulut ve ark. (51) da çalışmalarındaki NAİON olguların total peripapiller RSLT kalınlığında, kronik dönemde anlamlı düzeyde azalma tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da NAİON'li olguların total peripapiller RSLT kalınlığı 70.54 ± 17.6 μm olup, kontrol grubunun ise 104.36 ± 12.19 μm olarak bulundu. Bu sonuç, literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluluk göstermektedir (43-51).

Nonarteritik iskemik optik nöropati'de daha çok üst yarı alandaki sinir liflerinin etkilendiği düşünülmektedir. Quigley ve ark. (52), NAİON'li 3 gözde ölüm sonrası yaptıkları histopatolojik incelemede optik sinirin üst yarısında tam sinir lifi kaybı saptamışlar ve optik diskin diğer yarısında da periferik sinir lifleri kaybının olduğunu göstermişlerdir. Atrofiye en dirençli sinir liflerinin optik sinirin ortasında bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Alasil ve ark. (45) çalışmasında, üst yarı alanın OKT ile yapılan peripapiller RSLT kalınlığı ortalamasını 51.1 ± 20.5 μm , alt yarı alanın peripapiller RSLT kalınlığı ortalamasını 54.5 ± 20.1 μm olarak saptamışlardır. İstatistiksel olarak NAİON olguların üst ve alt yarı alandaki peripapiller RSLT kalınlığındaki incelmeye oranları karşılaştırıldıklarında anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p=0.62$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, her iki yarı alandaki incelmeye anlamlı olduğunu bulmuşlar ($p=0.001$). Bizim çalışmamızda; üst ve alt yarı alan peripapiller RSLT kalınlık ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ince bulundu.

Aggarwal ve ark. (53), NAİON tanılı 20 olgunun 25 gözünün, OKT'indeki peripapiller RSLT kalınlığını incelemişler, peripapiller RSLT kalınlığının nazal ve temporal kadrantlarda kaybının, üst ve alt kadrantlardaki kayba oranla daha az olduğunu sonucuna ulaşmışlardır. Bunun nedeni, üst ve alt kadrantlardaki sinirlerin daha kapsamlı bir infarkta maruz kalması veya iskemiye daha duyarlı olması ile açıklamışlardır. Anatomik olarak peripapiller RSLT değerlendirildiğinde, üst ve alt kadrantdaki sinir lifleri daha düz iken, nazal kadrantdaki sinir lifleri kavisli olarak optik sinirden çıkar (54). İskemi ve ödemden alt ve üst kadrantdaki sinir demetleri daha fazla etkilenmekte, beslenmesi diğer kadrantlara oranla daha erken dönemde bozulmaktadır (55). Jiang ve ark. (56), NAİON tanılı olgularında, üst kadrantdaki RSLT etkilenmesinin, daha fazla olduğunu görmüşler. Bizim

çalışmamızda; NAİON tanılı olguların üst, nazal, temporal ve alt kadran peripapiller RSLT kalınlığı, kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde ince bulundu. Aynı zamanda, NAİON'li olguların üst ve alt kadran peripapiller RSLT kalınlığındaki incelmeye oranı, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında nazal ve temporal kadranslara oranla daha fazla olduğu görüldü.

Optik disk alanı ile ilgili olarak, Mansour ve ark. (57) NAİON'li olguların diğer gözleri ve kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında optik disklerini daha küçük bulmuşlardır. Küçük optik diske sahip gözlerin skleral kanalları da dar olmakta ve bu da iskemiye zemin hazırlamaktadır. Jonas ve ark. (58), NAİON'li olguların optik disk alanı ortalamasını $2.37 \pm 0.29 \text{ mm}^2$, kontrol grubunun optik disk alanı ortalamasını $2.69 \pm 0.7 \text{ mm}^2$ olarak saptamışlardır. Danesh-Meyer ve ark. (59), NAİON'li olguların HRT ile optik disk alanlarını değerlendirmişler, NAİON'li olguların optik disk alanını normal olgularinkinden daha küçük olarak bulmuşlardır. Contreras ve ark. (60), NAİON'li olguların optik disk alanını OKT ile değerlendirmişler, normal olguların optik disk alanıyla farklılık saptamamışlar. Bu sonucun olgu sayılarının az olmasından dolayı olduğunu söylemişlerdir. Bizim çalışmamızda da NAİON'li olguların optik disk alanı $2.23 \pm 0.89 \text{ mm}^2$ iken, normal olguların disk alanı $2.75 \pm 0.52 \text{ mm}^2$ idi. Kontrol grubundaki olguların optik disk alanları literatürdeki çalışmalardaki olguların ölçümleriyle benzerdi (61,62). NAİON'li olguların optik disk alanı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha azdı ve bu sonuç daha önce yapılmış çalışmaları desteklemekteydi ($p = 0.042$) (57,59,61).

Sonuç olarak, nonarteritik iskemik optik nöropati geçirmiş olgularda peripapiller RSLT ve optik disk alanında OKT ile saptanabilen değişiklik olmaktadır. İskemik aksanol hasar sonucu peripapiller RSLT kalınlığı total, hemisferik, kadransal ve sektöryel olarak tüm alanlarda incelenmektedir. Peripapiller RSLT incelmelerinin en belirgin olduğu alan üst kadrandır. Bu olgularda OKT ile saptanan optik disk değişikliği ise optik disk alanındaki azalmadır.

Nonarteritik iskemik optik nöropati geçirmiş olgularda OKT ile saptanan, özellikle üst kadranda lokalize belirgin peripapiller RSLT incelmeleri ve optik disk alanının küçüklüğü NAİON tanısında yardımcı yöntem olarak kullanılabilir.

Etik Kurul Onayı: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 06.08.2014 tarihinde TÜTF-BAEK 2014/141 protokol kodu ile onaylandı.

Kaynaklar

1. Margalit E, Sadda SR. Retinal and optic nerve diseases. *Artif Organs*. 2003;27(11):963-74.

2. Hayreh SS. Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20(5):595-624.
3. Knox DL, Kerrison JB, Green WR. Histopathologic studies of ischemic optic neuropathy. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2000;98:203-20.
4. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuro-Ophthalmol*. 2003;23(2):157-63.
5. Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T, eds. *The Glaucomas*. 1 1989; 89-132. St Louis.
6. Cibis G, Beaver H, Johns K, et al. Kranial sinirler: Santral ve periferik bağlantılar (çeviri: Ünver YB). Aydın P (Editör). *Oftalmoljinin Esas ve İlkeleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri. 2009; 93-102.
7. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28:34-62.
8. Hayreh SS. Posterior ciliary artery circulation in health and disease: the Weisenfeld lecture. *Invest Ophthalmol*. 2004;45:749-57.
9. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, et al. Microvasculature of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol*. 1995;120:92-102.
10. Singh S, Dass R. The central artery of the retina. A study of its distribution and anastomoses. *Br J Ophthalmol*. 1960;44:280-90.
11. Snell RS, Lemp MA. *The eyeball. Clinical Anatomy of Ophthalmology*, Malden MA: Blackwell Science. 1998;23:175-95.
12. Hayreh SS. The central artery of the retina its role in the blood supply of the optic nerve. *Br J Ophthalmol*. 1963;47:651-63.
13. Haefliger IO, Meyer P, Flammer J, et al. The vascular endothelium as a regulator of the ocular circulation: a new concept ophthalmology? *Surv Ophthalmol*. 1994;39:123-32.
14. Hayreh SS, Bill A, Sperber GO. Effects of high intraocular pressure on the glucose metabolism in the retina and optic nerve in old atherosclerotic monkeys. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;32:745-52.
15. Hayreh SS. Factors influencing blood flow in the optic nerve head. *J Glaucoma*. 1997;6:412-25.
16. Boghen DR, Glaser JS. Ischaemic optic neuropathy. *Brain*. 1975;98:689-708.
17. Jonas JB, Hayreh SS, Tao Y, et al. Optic nerve head change in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy and its influence on visual outcome. *PLoS One*. 2012;7(5):374-9.
18. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol*. 1998;125:509-20.
19. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, et al. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:286-96.
20. Salvarani C, Cantini F, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *Lancet*. 2008;372:234-45.
21. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:103-7.
22. Preechawat P, Bruce BB, Newman NJ. Anterior ischemic optic neuropathy in patients younger than 50 years. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:953-60.
23. 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. *J Neuroophthalmol*. 1994;14:38-44.
24. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuro-Ophthalmol*. 2003;23(2):157-63.
25. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica*. 1999;213:79-96.
26. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol*. 1994;117:603-24.
27. Hayreh SS. Inter-individual variation in blood supply of the optic nerve head: Its importance in various ischemic disorders of the optic nerve head, and glaucoma, low-tension glaucoma and allied disorders. *Doc Ophthalmol*. 1985;59:217-46.
28. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: Clinical characteristic in diabetic patients

- versus nondiabetic patients. *Ophthalmology*. 2008;115:1818-25.
29. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: time of onset of visual loss. *Am J Ophthalmol*. 1997;124:641-7.
30. Newman J, 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;114:1366-74.
31. Hayreh SS, Zimmerman MB. Optic disc edema in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:1107-21.
32. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28:34-62.
33. Hayreh SS, Zahoruk RM. Anterior ischemic optic neuropathy: VI. In juvenile diabetics. *Ophthalmologica*. 1981;182:13-28.
34. Arnold AC, Levin LA. Treatment of ischemic optic neuropathy. *Semin Ophthalmol*. 2002;17:39-46.
35. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, et al. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia*. 2000;2:9-25.
36. Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan H. Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *T Oft Gaz*. 2008;38:168-75.
37. Bogen DR, Glaser JS. Ischaemic optic neuropathy. The clinical profile and history. *Brain*. 1975;98:689-708.
38. Guyer DR, Miller NR, Auer CL. The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1136-42.
39. Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:766-80.
40. Jacobson DM, Vierkant RA, Belongia EA. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. A case-control study of potential risk factors. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:1403-7.
41. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology*. 2008;115:298-305.
42. Chi QM, Tomita G, Inazumi K, et al. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma*. 1995;4:406-13.
43. Bellusci C, Savini G, Carbonelli M, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: OCT characterization of the acute and resolving phases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(5):641-7.
44. Kusahara NA, Nakamura M, Kanamori A, et al. Evaluation of optic nerve head configuration in various types of optic neuropathy with Heidelberg Retina Tomograph. *Eye*. 2007;11:1-7.
45. Alasil T, Tan O, Lu AT, et al. Correlation of Fourier domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer maps with visual fields in nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39(4):S71-9.
46. Iorga RE, Moraru A, Ozturk MR, et al. The role of Optical Coherence Tomography in optic neuropathies. *Rom J Ophthalmol*. 2018;62(1):3-14.
47. García-Basterra I, García-Ben A, Rius-Díaz F, et al. Prospective analysis of macular and optic disc changes after non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Fr Ophthalmol*. 2020;43(1):35-42.
48. Duman R, Yavas GF, Veliyev I, et al. Structural changes of macula and optic disk of the fellow eye in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol*. 2019;39(6):1293-8.
49. Pérez-Sarriegui A, Muñoz-Negrete FJ, Noval S, et al. Automated evaluation of choroidal thickness and minimum rim width thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuro Ophthalmol*. 2018;38(1):7-12.
50. Lee Y, Park KA, Oh SY. Changes in the structure of retinal layers over time in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye*. 2021;35(6):1748-57.
51. Akbulut S, Pekel G, Pekel E, et al. Alterations in retinal and choroidal thickness following nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol*. 2021;41(8):2723-8.
52. Quigley HA, Miller NR, Gren WR. The pattern of optic nerve fiber loss in anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1985;100:769-76.
53. Aggarwal D, Tan O, Huang D. Patterns of ganglion cell complex and nerve fiber layer loss in nonarteritic ischemic optic neuropathy by Fourier-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:4539-45.
54. Bellusci C, Savini G, Carbonelli M, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: OCT characterization of the acute and resolving phases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:641-7.
55. Sadun AA, Wang MY. Abnormalities of the optic disc. *Handb Clin Neurol*. 2011;102:117-57.
56. Jiang J, Wang Z, Chen Y, et al. Patterns of retinal ganglion cell damage in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy assessed by Swept-source optical coherence tomography. *J Neuro Ophthalmol*. 2021;41(1):37-47.
57. Mansour A, Shoch D, Logani S. Optic disc size in ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1988;106:587-9.
58. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Anterior ischemic optic neuropathy: nonarteritic form in small and giant cell arteritis in normal sized optic discs. *Int Ophthalmol*. 1988;12:119-25.
59. Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Spaeth GL, et al. Comparison of arteritis and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathies with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology*. 2005;112:1104-12.
60. Contreras I, Rebolledo G, Noval S, et al. Optic disc evaluation by optical coherence tomography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(9):4087-92.
61. Barkana Y, Harizman N, Gerber Y, et al. Measurements of optic disc size with HRT II, Stratus OCT, and funduscopy are not interchangeable. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:375-80.
62. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:1716-24.