

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

132487

KÜÇÜK ÇAPLI VE KÜÇÜK FİZYOLOJİK ÇUKURLU OPTİK
DİSKLERDE İSKEMİK OPTİK NOROPATİ RİSK
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

UZMANLIK TEZİ

132487

HAZIRLAYAN

Dr. Helin DENİZ

ANKARA / 2003

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
AMAÇ	24
GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
BULGULAR.....	27
TARTIŞMA	47
SONUÇ.....	56
ÖZET	58
KAYNAKLAR	60

GİRİŞ

İskemik optik nöropati (İON), ileri yaş grubu bireylerde optik sinirin iskemisi sonucu ani ve ağrısız gelişen ve kalıcı görme kayıplarına yol açan bir nöropatidir. 50 yaş ve üzeri kadın ve erkeklerde yaklaşık olarak aynı oranda görülür.

Genellikle tek taraflı görme azalması ile ortaya çıkar. Bazen eş zamanlı veya daha sonra diğer gözde de benzer tablo görülebilir. Görme kaybı hafif derecede veya ışık hissini tamamen kaybı şeklinde de olabilir. Olguların %57'sinde görme keskinliği 1/10'dan azdır.

Sıklıkla yapısal olarak sinir liflerinin sıkıştığı ve vasküler desteğin azaldığı optik sinir başında gelişir. Bir veya birkaç arka silier arterin tıkanması ile optik sinir başı ve lamina arkası bölgede iskemik nekroz, organellerde dejenerasyon ve vakuolizasyon oluşur. Buna bağlı aksoplazmik akımın bozulması ile optik diskte soluk ödem izlenir ve ön iskemik optik nöropati (AION) olarak adlandırılır. Optik sinir iskemisi sinirin intraorbital kısmını daha az etkiler ve rutin oftalmolojik muayenede disk ödemi bulgusu izlenmez. Arka (posterior) iskemik optik nöropati olarak adlandırılır. Bu nadir durum genellikle lupus eritematosus gibi vaskulitlerde, ciddi kan kayıplarında, renal dializ sonrasında görülür.

AION'nin arteritik (AAION) ve arteritik olmayan (NAION) iki ana tipi vardır.

AION tipik olarak ani ve ağrısız gelişir. Görme alanı kaybı optik sinir hastalıklarında ortaya çıkabilecek görme alanı değişikliklerine uyabilmekle birlikte en sık altitudünel defekt şeklindedir. Kongsantrik daralma, santral skotom, arkuat skotom ve çekosantral defektlerde görülebilir. Tek gözde gelişen iskemik optik nöropatide rölatif afferent pupiller defekt değişken oranda mevcuttur. Optik diskte kısmı veya tam soluk iskemik ödem, disk komşuluğunda alev ve kıymık hemorajiler, yumuşak eksudalar görülür. Papilla çevresindeki retina arteriollerini daralmıştır ve retina damarları genellikle arteriosklerotiktir. AAION'de soluk ödem tipik iken NAION'de hiperemik veya soluk olabilir. Ödem sonucunda haftalar ve aylar içinde görme kaybına yol açan kısmi veya tam optik atrofi gelişir. 6 ay-1 yıl sonra fizyolojik çukurda artış gözlenebilir. Bu bulguya arteritik tipte %80 oranında,

arteritik olmayan tipte %12 oranında rastlanır. Eğer diğer gözde de hastalık gelişirse; bir gözde optik disk ödemi diğer gözde optik atrofi olarak tanımlanan yalancı Foster - Kennedy Sendromu ortaya çıkar.

Arteritik tipte her iki gözde papilla normal fizyolojik çukurluğa ve büyüklüğe sahiptir.

NAION'de ise papillanın genellikle küçük çaplı olduğu belirlenmiştir. Fizyolojik çukurluk ya hiç yoktur veya normalden küçüktür. Bu disk görünümü literatürde risk altındaki disk (disc at risk) olarak adlandırılmıştır ve lamina kribrosa düzeyinde aksonların sıkışık yapısının işaretidir (1,2,3,4,6,7,8,9,10,11,12,13,14).



GENEL BİLGİLER

Optik Sinir Anatomisi

Optik sinir, retina ganglion hücrelerinden başlayarak, kiazma, optik traktuslar, korpus geniculatum laterale, optik radyasyon yolu ile oksipital bölgedeki görme korteksine ulaşır ve fissura kalkarinanın iki yanında geniş bir alana yayılarak sonlanır.

Kiazmaya kadar olan kısmının uzunluğu ortalama 50 mm olup, bunun yaklaşık 1 mm'si gözde, 25-30 mm'si orbitada, 6-9 mm'si optik kanalda, 9-10 mm'si kafa içindedir.

Retina ganglion hücrelerinin aksonlarından meydana gelip yaklaşık 1-1.2 milyon sinir lifinden oluşur. Görme impulslarını taşıyan lifler dışında ışık refleksinin afferent yolunu oluşturan pupiller lifleri de içerir. Sinir lifleri transvers kesitlerde poligonal alanlar şeklinde, uzunlamasına kesitlerde birbirine paralel demetler halindedir. Bunlar kollagen ve elastik liflerden meydana gelen kesif bağ dokusu septumları ile (fibrovasküler pial septalar) birbirinden ayrılmıştır. Burada optik sinirin pial damarları bulunur. Ayrıca, beyin ve medulla spinaliste olduğu gibi, fibröz astrosit ve oligodendrositlerden oluşan nöroglial bir doku ve mezodermal orjinli mikroglia tabakasıda bulunur.

Optik sinirin göz içindeki kısmı optik sinir başı, optik disk veya papilla olarak adlandırılır. Ortalama 1.5 mm çapındadır. Genellikle hafif oval olup, kenarları kolaylıkla izlenebilir. Pembemsi sarımtırak ve temporal kısım biraz daha soluk görünümündedir. Diskin orta kısmında, retina arter ve venlerinin girip çıktığı beyaz renkte fizyolojik bir çukurluk vardır. Bu görünüm genellikle iki gözde simetriktir. Bu çukurluğun çapının disk çapına oranı cup/disc oranı (c/d) olarak bilinir ve bilhassa glokom tanısında önem kazanır.

Optik disk içindeki sinir lifleri lamina kribroza denilen skleral deliklerden geçtikten sonra gözü terkeder. Lamina kribrozanın arka kısmı skleral orjinli olup kollagen liflerden zengindir. Koroid ve bruch membranından oluşan ön kısmı ise daha ince yapılıdır ve elastik liflerden meydana gelir.

Gelişim, morfoloji ve fonksiyon olarak beynin bir uzantısı gibi kabul edilen optik sinir lifleri Schwann kılıfından yoksundur. Bu nedenle rejenerasyon yetenekleri yoktur. Önemli ölçüde hasar gördüğü durumlarda sonuçta optik sinir atrofisi gelişir ve az veya çok görsel keskinlikte kayıp ortaya çıkar.

Beynin ve medulla spinalisin üzerini örten meninks zarları (dıştan içe dura, araknoid ve pia) optik siniri de örtmektedir. Dura orbitada 2 yaprağa ayrılır. Yapraklardan biri orbitanın içini döşerken diğeri sinir üzerinde sklera ile kaynaşır. Araknoid altı boşlukta beyin omurilik sıvısı vardır. Bu da kafa içi basınç artması hallerinde papilla ödeminin ortaya çıkmasına yol açar.

Optik sinir, korpus genikulatum lateraleden itibaren göze girdiği kısma kadar myelinli olup, göze girdikten sonra myelin içermez.

Nazal retinadan gelen sinir lifleri sinirin medial kısmında, papillomaküler lif demeti lateral kısmında, temporal retinanın lifleri ise alt ve üst kısımlarında seyreder. Optik sinirin daha ileri bölgelerinde temporal lif demetleri birbirine yaklaşır ve santral arterin optik sinire girdiği hizada maküler lifler sinirin ortasına geçer.

Optik sinir A. Karotis interna'nın dalı A. Oftalmika'dan köken alan ve sayıları 8-12 arası değişen kısa arka silier arterlerle beslenir. Optik sinirin iki tarafında sklerayı delip koroide kan veren bu arka kısa silier arterler koroid vasküler yapılanmasına katkıda bulduktan sonra lamina kribroza çevresinde Zinn halkasını meydana getirirler. Lamina kribroza bölgesi; Zinn halkasından ve arka kısa silier arter dallarından, lamina önü bölge peripapiller koroidal damarlardan beslenir. Papilla yüzeyindeki kapillerler ise lamina önü bölgeden uzanan koroidal damarlardan ve retina arteriollerinden meydana gelmektedir. Bu bölgenin beslenmesine santral retina arterinin sinir içi dalları ve pial damarlarda katkıda bulunmaktadır (5).

Optik Sinir Fizyolojisi

Retina ganglion hücrelerinden çıkan impulslar önce myelinsiz sinir liflerinden geçer. Burada ileti yavaş fakat devamlıdır. Optik sinir başında sinir myelinlenir ve ileti giderek kesintili ancak daha hızlı şekle dönüşür. Çünkü myelinli liflerde impulslar akson membranını yalnız nodüllerde (Ranvier düğümü) uyarmakta nodüller arasında uyarı meydana gelmemektedir. Burada uyarının bir nodülden diğerine geçmesi için gereken zaman daha azdır ve böylece ileti hızı artar. Hayvanlarla yapılan deneylerde

bu hız retina sinir liflerinde saniyede 1 m iken, optik sinir liflerinde saniyede 8 metreye kadar çıkmaktadır.

Optik Sinir Hastalıklarında Optik Sinir Fonksiyonlarının Ölçülmesi Ve Değerlendirilmesi

1-Görsel Keskinlik Ölçümü: Tashihsiz ve tashihle uzak ve yakın görme ölçülür.

2-Renk Görme Muayenesi: Retina hastalıklarında başlangıçta görme keskinliği azalsa dahi genellikle renk görmede bozukluk olmaz. Optik sinirin ileti bozukluklarında renk görme erken dönemde bozulur. Bu bozulma, görme keskinliği azalmadan önce bile olabilir. Bu olay, konilerden kaynaklanan sinir liflerinin yavaşlayan iletimden etkilenmeleriyle açıklanabilir.

3-Renk ve Parlaklık Şiddeti: Optik sinir lezyonlu kişi, hasta gözüyle, objenin rengini daha mat, daha donuk görür. Renk ve parlaklık şiddeti değerlendirilirken, her iki retinaya düşen ışığın aynı olması ve testten önce göze ışık tutulmaması gerekir. Ishihara testi veya benzer testlerle kırmızı-yeşile karşı olan skotom kolaylıkla açığa çıkarılır. 100-Hue testide tanısal olarak önemli bir diğer testtir. Optik sinir lezyonları ışık duyarlılığında oldukça belirgin bir azalmaya neden olurlar. Böyle hastalar etrafındaki eşyaları daha donuk görürler veya odadaki ışıkların azaltılmış olduğunu ifade ederler.

4-Maküler Fotostres Testi: Maküler patolojileri optik sinir patolojilerinden ayırt etmeye yarar. Önce hastanın her iki gözünde görme keskinliği ölçülür, varsa refraksiyon kusuru düzeltilir. Ardından ilk önce normal göze 5-10 cm'den kuvvetli bir ışık kaynağı 10 saniye süre ile tutulur. Hastanın gözünden ışığın çekildiği an ile uzak eşelinde daha önce ölçülmüş olan görme keskinliğinin bir üzerindeki satırı okuyabilmesi için aradan geçen zaman kronometreyle ölçülür. Aynı işlem daha sonra hasta göze uygulanır. Makülanın çeşitli patolojilerinde fotostres süresi uzar, optik sinir patolojilerinde ise bir değişim olmaz. Bu fenomen, foveadaki görme pigmentlerinin rejenerasyon süresindeki gecikme ile açıklanır.

5-Pupilla Reaksiyonları: Eğer tek taraflı bir optik sinir lezyonu mevcutsa, afferent yoldaki defekten ötürü, tektal bölgeye ulaşan ışık miktarı azalır ve lezyon tarafındaki göz uyarıldığında her iki pupillada da normal kasılmanın azaldığı

gözlenir. Işık sağlam göze tutulduğunda ise her iki pupillada da normal kasılma olur. Sallanan fener (swinging light) testi ile, her iki pupilla birbirinin ardı sıra ışıkla uyarıldığında ışık sağlam gözden lezyon tarafına getirilince hasta tarafta azalmış cevaptan ötürü pupillanın kasılması yerine genişleme gösterdiği izlenir. (Marcus-Gunn Fenomeni veya Afferent Pupilla Defekti).

6-Funduskopik muayene: Ön optik nöropatide, papil stazı tablosundaki kadar olmasa bile optik disk kenarında ödeme bağlı kenar silikliği, maküler bölgede Henle liflerine uyan tarzda dizilen eksüdalar ve optik sinir kenarında kıymık şeklinde hemorajiler gözlenebilir. Bu tablo çoğunlukla tek taraflı olup bazen KİBAS (kafa içi basıncı artması sendromu) olgularında görülen papilla stazı ile karıştırılabilir. Arka optik nöropatili hastalarda ise başlangıçta optik diskte hiçbir şey görülmez. Funduskopik muayene tamamen normal bir optik diski gösterir. Gelişen hasar kalıcı ise bir süre sonra optik diskin soluklaşması, disk kapillerlerinin azalması veya kaybolması ile belirgin optik sinir atrofi ortaya çıkar. Bundan dolayı başlangıçta normal optik diskli bir hastada oftalmologda bir şey göremeyeceği için hasta görmez, hekim görmez deyimi kullanılır.

7-Nötral Dansite Filtreleri: Görme bozukluğunun fonksiyonel bir ambliyopiye mi yoksa maküler veya optik sinire ait bir patolojiye mi ait olduğunu ortaya koyan bir testir. Göz önüne özel bir filtre konarak görme daha da bozulur. Normalde, gözlerde bu filtre ile görme keskinliğinde sadece 2 sıra görülemez hale getirilirken, optik sinir lezyonlu gözlerde bu kayıp eşelde 2 sıradan fazla olur. Fonksiyonel ambliopide ise hiçbir değişim görülmez.

8-Pulfrich Fenomeni: Bir düzlemde pandüler hareketlerle sallanan bir obje, binoküler olarak gözlenirken gözlerden birinin önüne ışık şiddetini azaltan bir nötral dansite filtresi konmasıyla, objenin elips bir yörüngede osilasyonlar yapıyormuş gibi görünmesi halidir. Tek taraflı nöral ileti defekti olan durumlarda hasta göz önünde filtre varmış gibi etki gösterdiğinden kişi aynı fenomeni tarif eder.

9-Görme Alanı Muayenesi: Santral, parasantral, perisantral, çekosantral skotomlar optik sinir hastalıklarında görülebilecek görme alanı defekleridir. Nadiren papillomaküler liflerin sağlam kalmasıyla normal veya normale yakın görme kesinliği olan optik sinir hastaları da gözlenebilir.

11-Elektrofizyolojik Muayeneler : Ortamın şeffaf olduğu durumlarda retinada ortaya çıkan patolojilerin ve fonksiyon bozukluklarının tespiti genel olarak oftalmoskopiyle yapılmaktadır. Hasta, görme duyusundaki bozukluğu ifade edebilse de objektif olarak fonksiyon muayenesi ancak elektrofizyolojik yöntemlerle mümkündür. Özellikle görme ortamının bulanık olduğu gözlerde, görme kaybına neden olan patolojinin hangi retina katında veya görme yollarında olduğunu belirlemede kullanılırlar. Oftalmolojide ve nöro-oftalmolojide gerek tanı gerekse prognoz tayininde kullanılan önemli objektif elektrofizyolojik testler şunlardır :

1-Retinanın istirahat potansiyelini kaydetmek için EOG,

2-Flaş ışığı retinanın üzerine düştüğünde retinanın istirahat potansiyelinde meydana gelen süratli değişimleri kaydetmek için ERG,

3-Aynı anda bipolar hücreler, fotoreseptörler ve optik siniri inceleyebilmek için PERG,

4-Retina ganglion hücrelerinde oluşan sinirsel impulsların görme merkezine ulaşıp ulaşmadığını tespit etmek içinse VEP'tir.

-EOG ile pigment epiteli ve fotoreseptörler,

-ERG ile bipolar hücreler ve fotoreseptörlere ilaveten optik sinir,

-VEP ile retinadan oksipital kortekse kadar olan görme yollarındaki iletim hakkında bilgi edinilir.

Görme fonksiyonunu sağlayan sinir dokusu her an için elektiriksel olarak aktiftir ve bu aktivite uyarılarla değişmektedir. Embriyolojik açıdan retina bir tür primitif ön beyin uzantısı olup, morfolojik olarak merkezi sinir sistemine benzemektedir.

Retina dış ve iç olmak üzere iki tip sinaptik tabaka içerir. Üzerine düşen ışık enerjisini elektiriksel potansiyellere çevirme yeteneğine sahiptir. Koni ve basillerin uyarılması ile meydana gelen potansiyeller vertikal bağlantılarla bipolar hücrelere oradan da ganglion hücrelerine iletilir ve sinir impulsları şeklinde optik sinir lifleriyle beraber gözü terk eder. Bundan dolayı retina basit bir uç alıcı organ olarak değerlendirilmemelidir. Retinanın elektiriksel cevabı retina içindeki nöral yapının karmaşıklığını yansıtmaktadır. Uygun elektrodlar yerleştirilerek her tabakada

meydana gelen elektiriksel cevap tiplerini kaydetmek mümkündür. Retinadaki elektiriksel güç, fotoreseptörlerle fonksiyonel membranı teşkil eden pigment epiteli arasında yer alan bağlantıda meydana gelir. Pigment epiteli ile fotoreseptörler arasındaki bu sabit doğru akım potansiyeline retinanın istirahat potansiyeli denir.

Elektroretinografi (ERG)

Flaş ışığı retina üzerine düştüğünde retinanın istirahat potansiyelinde süratli değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler ERG'yi oluşturur. ERG, kısa süreli ışık stimülasyonunu takiben retinada meydana gelen bir tür geçici elektiriksel cevaptır ve aksiyon potansiyelini göstermektedir.

Patern Elektroretinografi (PERG)

ERG bütün fundustan gelen elektiriksel cevapların bir kaydı olduğundan retinanın herhangi bir bölgesinden kaynaklanan elektiriksel cevaplar bu yöntemle kaydedilmek istenirse, periferik retinanın verdiği cevabın ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bu durum iki yolla elde edilebilir; sabit ve parlak ışık verilerek rodların ve parafoveal konların duyarlılıkları ortadan kaldırılır. Küçük flaşlarla fovea uyarılır veya dikey çubuklar birbirine zıt yönde hareket ettirilerek nisbi aydınlanma sabit tutulur. Periferal basiller ve maküler koniler küçük çubuk aralıklarını algılamadıkları için sabit aydınlanmaya adapte olamazlar. Algılama keskinliği yüksek olan foveal koniler desen değişikliğini algırlar ve uygulanan frekansla uyumlu foveal cevaplar ortaya çıkar. Bu şekilde PERG elde edilir.

Uygun teknik ve kayıt şartlarında elde edilen PERG'de başlangıçtan yaklaşık 50 milisaniye sonra bir pozitif komponent (P50) ve 93 milisaniye sonra pozitif komponentten daha düşük genlikte negatif bir komponent (N95) görülür. P50 komponenti daima N95 komponentinden daha büyüktür. P50 ortalama 2.13 μV , N95 ise 1.57 μV 'dur.

P50'nin amplitüdü, retinanın yaygın hastalıklarında, maküler patolojilerde ve katarakt mevcudiyetinde daima düşüktür. Optik sinir hastalıklarında ise PERG'de görülen anomali N95 amplitüdünde azalmaz. Optik sinir hastalıklarında P50 komponentinde de bazı değişikliklere rastlanmasına rağmen hiçbir zaman için retina hastalıklarındaki kadar amplitüd azalması görülmez. Makülanın tamamiyle bozulmuş

olduğu durumlarda PERG kaydı sıklıkla mümkün olmamaktadır. Oysa optik sinir hastalıklarında hiçbir şekilde PERG kaybolmaz.

Görsel Uyarılmış Kortikal Cevap (Visually Evoked Response : VEP)

Görsel uyarılara visuel korteksin verdiği elektiriksel cevap olarak tanımladığımız VEP, retina ganglion hücrelerinden görme korteksindeki nöronlara kadar, görme yollarındaki iletim ve fonksiyonu gösteren objektif bir metoddur. Bu nedenle oftalmolojideki en yaygın kullanım alanı, optik sinir ve yolları hastalıklarının tanısı ve takibidir.

VEP esas olarak ‘santral retina’ bölgesinden alınan mesajın sinirsel iletimini gösterir. Yani görme alanının santral 6-12 derecelik kısmının aktivitesini yansıtır.

Uyarının tipi, büyüklük ve şiddeti değıştikçe elde edilen VEP cevabı da değışmektedir. Makulanın oksipital kortekste temsil edildiği alan nispeten büyük olduğundan, diğer retina kısımlara ile karşılaştırıldığında santral küçük bir uyarana cevap büyük olur. Böylece makula fonksiyonları gösterilebilir. Uyarının şekline göre flaş ve patern (desen) VEP olmak üzere iki çeşit VEP kaydedilir. Desen uyarı ile görme keskinliğini azaltan organik nedenler ortaya çıkarılabilirken, flaş uyarıda yalnızca retina-korteks arası ışık iletiminin varlığı söylenebilir. Medya opasitesi olduğunda retina fonksiyonlarını incelemek için transskleral VEP kaydı yapılmalıdır.

Patern VEP’i etkileyen faktörler :

- Retina üzerine düşen hayalin kalitesi,
- Sağlam ganglion hücreleri ihtiva eden normal retina,
- Optik sinirden oksipital kortekse dek normal ileti hızı,
- Normal lateral genikulat nükleus hücreleri ve optik radyasyon fibrilleri,
- Görme korteksi ve üst bağlantılarının normal oluşu,
- Hastanın teste gösterdiği dikkatin yeterli olması.

Flaş VEP’i etkileyen faktörler :

- Retinanın ışığa duyarlılığının normal olması,
- Optik sinirden oksipital kortekse kadar uzanan ileti hattının normal olması,

- Normal lateral genikulat nükleus hücreleri ve optik radyasyon fibrillerinin bulunması,

- Normal görme korteksinin mevcudiyeti.

VEP Parametreleri

P100 : 100 msn gecikme ile oluşan pozitif dalgadır. (Normal değer 90-110 msn)

Retinaya düşen objenin oksipital kortekste algılanması için geçen süredir.

Amplitüd : 10 μ v (mikrovolt) normal değeridir. Bu değer 3 μ v'un altında ise kaybolmuş sayılır.

Cevaplar :

- 1) Normal
- 2) P100 latans peak yokluğu
- 3) P100 latans peakte anormal uzama
- 4) Gözler arası P100 latansında değişiklikler
- 5) Amplitüd değişiklikleri şeklinde olabilir.

Değerlendirmede asıl önemli olan P100 latansındaki anormal uzamadır.

Oftalmolojide VEP klinik olarak şu durumlarda kullanılır:

- 1) Refraksiyon kusurlarının tespiti
- 2) Bebeklerde görme sisteminin ve görme keskinliğinin tespiti
- 3) Ambliopinin erken tespiti ve tedavisinin takibi (Amplitüdde düşme ve latansta uzama izlenilir.)
- 4) Renk körlüklerinin tanısı (kromatik PVEP ile)
- 5) Opasiteleri olan hastalarda görme fonksiyonunun tespiti (Vep latansında hafif artma, amplitüdde düşme görülür.)
- 6) Optik nöropatiler (Vep latansında uzama ve amplitüdde düşme izlenir.)
- 7) Papilla stazı (İleri evrede Vep latansında uzama görülür.)

- 8) İskemik optik nöropati (Vep amplitüdünde düşme, latansta uzama olabilir.)
- 9) Operasyon sonrası optik sinir ve kiazma hasarının ortaya konulması
- 10) Glokom (Vep latansında hafif uzama olur.)
- 11) Makula ve optik sinir hastalıklarının ayırıcı tanısı
- 12) Kortikal ve psişik körlüklerin ayırıcı tanısı ve simulasyonlar
- 13) Ön görme yollarındaki basının ortaya konulması
- 14) Kiazmal hastalıkların ortaya konulması
- 15) Albinizm
- 16) İdiopatik santral seröz retinopati (Amplitüdde düşme, latansta uzama izlenir.)
- 17) Nutrisyonel ve toksik ambliopi (Vep latansında uzama, amplitüde simetrik olarak düşme izlenebilir.)(5,15,16,17,18,19,20,21,22).

Bilgisayarlı Görme Alanı

Görme alanı, sınırları üstte 50 derece, nazalde 60 derece, altta 70 derece ve temporalde 90 derece olan bir alandır. Bu alan düz bir yüzey olmayıp, duyarlılık derecesi fiksasyon noktasında maksimum iken perifere doğru giderek azalan bir tepecik şeklindedir. Görme alanı izopter denilen aynı eşik değerine sahip noktaların birleşmesi ile elde edilen konsantrik alanlardan oluşur. Skotom görme alanı içinde çevresinden daha düşük retina duyarlılığına sahip alandır. Skotomlar, maksimum uyaran ile algılanmayan absolu ve normalden daha düşük uyaran ile algılanabilen rölatif olmak üzere ikiye ayrılır. Kör nokta fiksasyonun hemen temporalinde 10-20 derecelik alanda yer alan absolu bir skotomdur.

Luminans ışık stimulusunun parlaklık derecesi olup birim değeri apostilbdir. (asb) Retina duyarlılığı desibel (dB) olarak tanımlanır ve ışık uyarının yoğunluğu ile ters orantılıdır. Bir çok perimetrede luminans (asb) logaritmik bir förmül ile desibel (dB) değerine çevrilir.

Görme alanı değerlendirilmesinde kullanılan aletlere perimetre denilir. Klinikte sık olarak kullanılan iki tip perimetre vardır.

1) Kinetik perimetre (Goldmann perimetresi, Tanjant perdesi)

2) Otomatik statik perimetre : Sabit bir fon aydınlatmasına sahip bir alanda, belli büyüklükte sabit bir objenin, belli bir zaman diliminde kontrast farkı algılanıncaya kadar parlaklığının artırılması esasına dayanır. Test sırasında obje hareket etmez ve çapı değişmez. Görme alanı içinde belli sayıdaki noktaların eşik değeri yani algılayabildikleri en düşük parlaklık değeri saptanır. Klinikte sık kullanılan Humphrey otomatik perimetresinde 12 ayrı eşik testi mevcuttur. Bunlardan en çok kullanılan santral 30-2 testi, santral 30 derecede birbirinden 6 derece aralıklı 76 noktayı tarayarak eşik değerini saptar. Her bir eşik değeri numerik format ile sayısal olarak gösterilir iken renk formatı ile skotomun tipi değerlendirilir. Tüm eşik değerlerinin yaşa göre düzeltilmiş profili olan total deviasyon ve katarakt, küçük pupilla gibi artefaktlardan ayırıştırın pattern deviasyon formatlarına çevirir.

Optik sinir ve retina hastalıklarında görme alanı defektleri değişik şekillerde ortaya çıkabilir. Kısaca optik sinir ve retina hastalıklarında izlenen görme alan defektleri ve izlendiği durumlar şunlardır:

1) **Çekosantral skotom** : Özellikle toksik optik nöropati, seröz retinal ayrışma ile birlikte olan optik pitli olgularda izlenir. Ancak santral skotomun izlendiği herhangi bir durumda da gözlenebilir.

2) **Santral skotom** : Tek taraflı olduğunda optik nörit, optik sinir kompresif lezyonları veya santral görmeyi düşüren (makula ödemi, diskiform skar gibi) lezyonlarda, iki taraflı olduğunda toksik optik nöropati ve herediter bozukluklar ve beslenme yetersizliğine bağlı durumlarda görülür.

3) **Arkuat skotom** : Glokom, optik nörit, ön iskemik optik nöropati, optik disk druzeni ve retina arter veya ven dal tıkanıklarında izlenir.

4) **Altidunal defekt** : Optik nörit, ön iskemik optik nöropati, arteriyel veya venöz tıkaçıcı hastalıklarda izlenir.

Laser Tarayıcı Tomografi (Heielderberg Retina Tomografi):

1980'lerde optik sinir başının 3 boyutlu görüntüleri ile değerlendirilmesini sağlamak için geliştirilen bir cihazdır.

Laser tarama cihazı ; retinanın bir noktasını aydınlatan laser ışını (670 nm'li diod laser) göndererek, o noktadan geri dönen ışın miktarını ölçmekle görüntünün elde edildiği bir tarayıcı sistemdir. Bu işlemi çok sayıda noktada tekrarlar. Konfokal tarayıcı laser, genişletilmemiş pupilden retinanın üç boyutlu kesitlerinin elde edilmesi ve analizi için kullanılır. Laser ışınları retinayı farklı açılarda tarayarak farklı derinlikte 2 boyutlu görüntü serileri elde eder ve bunları birleştirir, çok katlı 3 boyutlu bir topografik görüntü oluşturur. Heielderberg retina tomografi cihazı 65,536 noktayı (her sırada 256 nokta olmak üzere 256 sıra) 32 milisaniyede inceler. Sonuçlar bir bilgisayar monitöründe direkt incelenebilir. İncelenen retina noktasını referans olarak yansıyan yoğunluğu gösterir. (x/y şeklinde gösterilir.) Bu gözlemlene metodu 'yansıma diyagramı' olarak adlandırılır. Ölçülen yansıma bazı renklere dönüştürülür. Sarı renk yüksek derecede, koyu kahverengi düşük derecede ve kırmızı bölgeler ara düzeyde yansımayı gösterir. Yansıma diyagramı fotoğraf gibi papillanın asıl renkleri hakkında bilgi vermez çünkü laser ışını monokromatiktir ancak değerli tanısal bilgi verir.

Yansıma görüntüleri oluşturan basit bir laser tarama cihazı gözün arka segmentlerinin üç boyutlu yapılarının nicel incelenmesini sağlayamaz. Üç boyutlu inceleme için konfokal teknik gereklidir. Bu cihaz retinada belirli bir noktadan (x/y) yansıyan ışının tümünü yakalamaz, sadece z eksenine dik olan belirli bir plandan yayılan ışık miktarını ölçer.

Teknik olarak bu, detektörün önüne konfokal diyafram yerleştirilmesi ile elde edilir. Belirli bir fokal plandan yansıyan ışın diyaframdan geçer. Bu planın önü ve arkasından yansıyan ışınlar ise emilirler. Konfokal imajlar bu sebeple çeşitli fokal planlardan yansıyan görüntüleri gösterirler.

Değişik planlardan elde edilen bu kesit görüntüleri bilgisayarlı tomografiyi andırdığı için 'laser tarayıcı (scan) tomografi' terimi kullanıma girmiştir. Bilgisayar ile bu kesitlerin serisi kullanılarak bir yüzeyin üç boyutlu yapısı (optik diskin yüzeyi) tekrardan oluşturulabilir ve renkli kodlarla basılabilir.

Optik sinir başının topografik analizi ile optik sinirin özellikleri sayısal olarak tanımlanabilir. Sağlıklı olup olmadığı yorumlanabilir. Tekrarlanan topografik imajlardaki değişimler izlenilerek sinir hasarındaki ilerleme ortaya konulabilir.

Optik sinirin değerlendirilmesi 2 yolla yapılabilir:

1-Interaktif ölçümler

2-Parametrik tanımlama

Optik sinir başının topografik değerlendirmesinde sterometrik analizlerin özel bir önemi vardır. Bu analiz için optik sinir etrafına bir kontur çizgisi çizilir. Analiz sonucunda bazı sterometrik parametreler elde edilir. En önemli parametreler disk alanı, cup ve rim alanı, cup ve rim volümü, ortalama ve maximum cup derinliği, cup biçim ölçümü ve kontur çizgisi boyunca olan retina sinir lifinin ortalama kalınlığıdır. Sterometrik ölçümlerde oluşan optik sinir başı görüntüsünde kırmızı renk fizyolojik çukurluğa karşılık gelir. Rim mavi ve yeşil renktedir. Diagramdaki yeşil eğri kontur çizgisi boyunca olan retina yüzeyinin yükseklik varyasyonunu, kırmızı çizgi ise cup ve rimi ayırmada kullanılan referans planının lokalizasyonunu gösterir. Referans plan ve retina yüzeyi arasındaki mesafe retina sinir lifi tabakasının ortalama kalınlığını ölçmede kullanılır. Bu tür ölçümlerde referans planın nasıl belirleneceği çok önemlidir. HRT softwareleri otomatik olarak herbir birey gözü için bu referans planı belirler. Referans planı peripapiller retina yüzeyine paralel olarak tanımlanır ve papillo-makular demette retina yüzeyinin 50 mikron gerisinde yer alır.

Avantajları :

Katarakt varlığında veya pupilla dilate edilmede görüntü alınabilir. Yüksek kaliteli görüntü için 1'mmlik pupilla yeterlidir. Düşük ışık yoğunluğu kullanılır. Gerçek eş zamanlı imaj hemen oluşturulabilir. Rodenstock optik sinir başı analizatörüne göre aksial rezolüsyon daha iyidir.

Dezavantajları :

Bir referans plan gerekir. Oküler aberasyon ve pupil çapı nedeniyle enine kesit imajlar sınırlıdır ve aksial rezolüsyonu 300 mikronmetredir. Nöroretinal rimin fundus fotoğrafları ile ölçümü HRT ile karşılaştırıldığında, HRT ile nöroretinal alan ve rimin eni ile ilgili daha büyük değerler elde edilmektedir. Bu damarlarında retina

riminin bir kısmı olarak ölçülmesi ile açıklanabilir. Optik diskin sınırları HRT'ye göre, optik disk fotoğraflarında daha iyi saptanır.

HRT çıktılarında bulunan parametreler ve açıklamaları :

1-Disk alanı (mm^2): Kontur çizgisi içindeki toplam alan.

2-Cup alanı (mm^2): Referans düzlemi altındaki alan.

3-Cup/disk alan oranı : Cup alanı/ disk alan oranı

4-Rim alanı (mm^2): Disk alanı ve cup alanı arasındaki fark olup referans düzlemi üzerindeki alandır.

5- Kontur çizgisi yükseklik değişkenliği : Kontur çizgisi boyunca retina yüzey yüksekliğinin gösterdiği yükseklikteki değişkenliktir. Bu yükseklik farkı kontur çizgisi boyunca en yüksek ve en düşük noktalar arasındaki farktır.

6-Cup hacmi (mm^3): Referans düzleminin altındaki hacim.

7-Rim hacmi (mm^3): Optik disk sınırları içerisinde ve referans düzlemi üstündeki toplam doku hacmi.

8- Ortalama cup derinliği (mm): Kontur çizgisindeki ortalama derinlik.

9-Maksimum cup derinliği (mm): Kontur çizgisi içerisinde, eğimli yüzeye göre maksimum derinlik gösteren piksellerin en derinlerinin %5'nin ortalaması.

10-Cup şekil ölçümü : Cupın 3 boyutlu şeklinin bütün olarak ölçümüdür.

11-Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı : Referans düzlemi ile kontur çizgisi boyunca retina düzeyi arasındaki ortalama mesafe olarak bulunur. Bu parametre sadece standart referans düzlemi kullanılırsa elde edilir.

12-Retina sinir lifi tabakası kesitsel yüzey alanı (mm^2): Referans düzlemi ile kontur çizgisi boyunca olan retina düzeyi arasındaki ortalama mesafenin kontur çizgisi uzunluğu ile çarpılması ile elde edilir. Bu parametre sadece standart referans düzlem kullanılırsa elde edilir.

Glokom gibi optik sinirin etkilendiği tüm hastalıklarda, makula deliklerinin (özellikle makula deliği ve pseudodeliklerin ayırt edilmesi ve makula cerrahisi

öncesi), makula ödemi ve retina sinir lifi defektlerinin incelenmesinde faydalı bir tanısal metoddur (23,24).

İskemik Optik Nöropati

İleri yaş grubu insanlarda akut ve ağrısız olarak gelişen ve kalıcı görme kaybına yol açan iskemik optik nöropati multifaktöriyel bir hastalıktır. Optik sinir başını etkileyen ön ve sinirin intraorbital kısmını etkileyen, daha nadir olarak görülen arka iskemik optik nöropati olmak üzere iki gruba ayrılır. Papillanın etkilendiği ön iskemik optik nöropatinin arteritik olmayan ve arteritik olmak üzere iki tipi mevcuttur (1,2,3,4,6,14,25,26,27,28,29).

1) Nonarteritik İskemik Optik Nöropati :

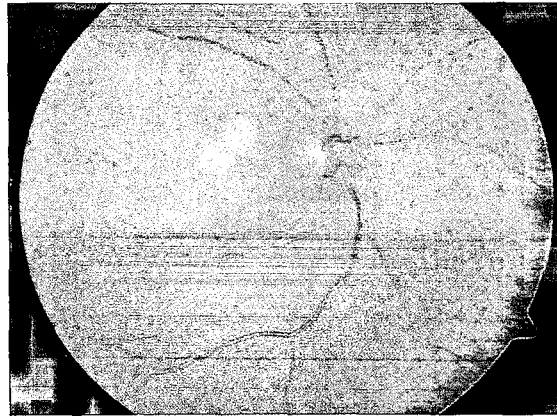
60 yaş üzerindeki bireylerde görülen en sık akut optik nöropatidir. Arteritik tipe oranla daha genç yaşta ortaya çıkar. İnsidansı 3.25/100. 000'dir. Her yıl bildirilen yeni vaka sayısı 6000-8000 arasında değişir. Herhangi bir cins eğilimi görülmez. Afrikalı Amerikalılar ve İspanyol kökenlilere oranla Kafkas ırkında daha sık görülür. %40 olguda hastalık diğer gözde de gelişebilir. İleriyici tip NAION hastaların %22-37'sinde bildirilmiştir. Aynı gözde tekrarlama olasılığı düşük olup genellikle daha genç yaş grubunda görülür. Görme kaybı daha azdır. Gece boyunca oluşan nokturnal hipotansiyonun arka silier dolaşımında hipoperfüzyon ve optik sinirin prelaminar kısmında beslenme bozukluğuna yol açması sonucu görme kaybı genellikle uykudan uyanılırken fark edilir. Hastalığa belirgin bir sistemik semptom eşlik etmez. Optik sinir başı (sıkışık disk) ve oküler risk faktörlerinin (glokom) yanısıra arteriyel hipertansiyon, periodik nokturnal sistemik hipotansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, aterosklerosis, hiperlipidemi ve anemi gibi sistemik hastalıkların mevcudiyetide gelişiminde önemlidir. Daha nadir olarak bildirilen risk faktörü olan durum ve hastalıklar ise büyük cerrahiler, aşırı ve tekrarlayan kanamalar, hemodializ, kollojen vasküler hastalıklar, vasomotor ve hematolojik risk faktörleri, üremi, kavernöz sinus trombozu, hipermetropi, sigara içme, HLA-A 29, optik sinir başı drusenleri, katarakt ameliyatı, ışık koagülasyonu, kronik glokomdur. NAION'li hastaların % 47'sinde sistemik HT, %24'ünde diabet bildirilmiştir. Rapka ve ark. ları HT ve diabet prevalansının 45-64 yaşları arasındaki NAION'li hastalarda kontrol popülasyona göre artmış olduğunu ancak 64 yaş üzeri bireylerde genel popülasyondan farklı olmadığını vurgulamıştır. Diabet genç yaşta NAION'ye predispozisyonu artırmaktadır. Karotis tıkaçıcı hastalık bir çok olguda NAION ile

direkt ilişkili gibi görünmemektedir. Manyetik rezonans görüntüleme verileri NAION'li hastalarda merkezi sinir sistemi, küçük damar ve iskemik hastalıkların arttığını göstermektedir. Daha önceki yayınlar serebrovasküler olayların bu hasta grubunda artmadığını bildirmekte ise de son dönemde normal popülasyona oranla artmış olduğunu belirtilmektedir (1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 25,30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40).

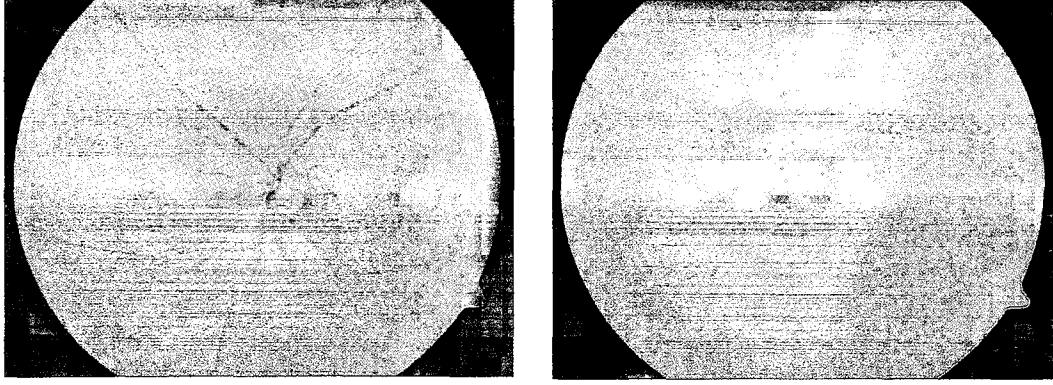
Sinir liflerinin ; dar skleral kanaldaki yapısal sıkışıklığı ,lamina kribrosadan geçerken basıya uğraması ve hematolojik-vasküler hastalıklar nedeniyle kanlanmasının bozulması ile gelişen iskemisi patogenezdaki esas olaydır (1, 2, 3, 6, 7, 8, 14,25, 33, 34).

Küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukura sahip disklerin bu hastalık açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir. 1982'de Hoyt NAION'li hastaların diğer gözlerindeki optik diskin genellikle küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu olduğu gözlemini bildirmiştir. Bir çok araştırmacı Hoyt'un bu gözlemine katılmış ve sıkışık yapılı bu diskler riskli diskler (disk at risk) olarak literatüre geçmiştir. Sıkışık diskin tipik özellikleri şu şekilde tanımlanmıştır:

- 1) Küçük optik sinir başı
- 2) Fizyolojik çukurluğun yokluğu veya küçüklüğü
- 3) Disk içinde artmış santral retina damarlanması
- 4) Özellikle üst, nazal ve alt liflerde kabarıklığın gözlemlendiği normal ve sağlıklı görünümlü sinir lifi tabakası.



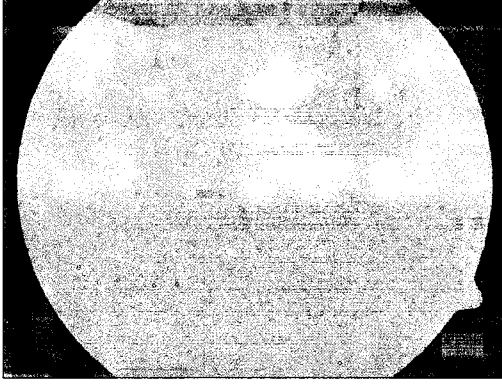
Resim 1 : Normal görünümlü optik disk



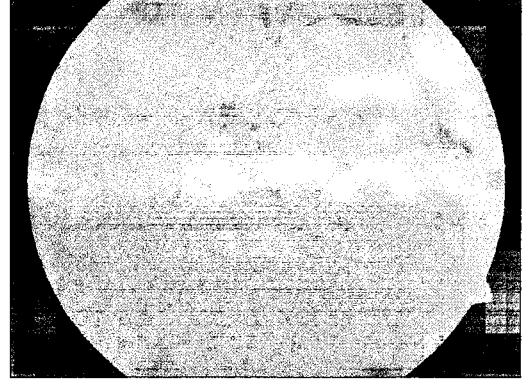
Resim 2,3: Küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu optik diskler

Skleral kanalın küçük olması sıkışık optik sinir başına neden olur. Küçük fizyolojik çukur ise göreceli olarak küçük skleral kanal ve Bruch membranında küçük bir açıklık nedeniyle ve/veya nöral dokunun çokluğu sonucu ortaya çıkabilir. Her iki durumda da lamina kribrosadan aksonlar geçerken basıya uğrar. Kohner, Marshall, Mcleod NAION'de aksoplasmik akım stazının disk ödemeine yol açtığını ortaya koymuşlardır. Küçük kanal ve küçük Bruch membran açıklığı veya kanalın boyutuna oranla sinir liflerinin göreceli fazlalığı sonucu oluşan kısıtlı alanda aksoplasmik akımın engellenmesi ödeme yol açar. Ödem besleyici kapiller yatağa ve venöz drenaja bası yapar. Bu daha fazla iskemiye ve ödeme ve aksoplasmik akımın engellenmesine neden olur. Devamlı iskemi ve aksonal şişme diskte hiperemi, sinir lifi tabakası hemorajileri ve nihayet enfarkt ile sonuçlanır. Enfarkt bir noktaya kadar geri dönüşümlü olabilir ancak sıklıkla geri dönüşümsüzdür (1,4,6,7,8).

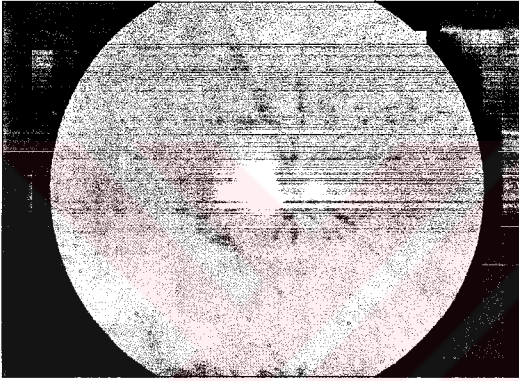
Fundus muayenesinde optik diskte kısmi veya tam soluk iskemik ödem, disk komşuluğunda alev ve kıymık, hemorajiler yumuşak eksudalar görülür. Papilla çevresindeki retina arterielleri daralmış ve aterosklerotiktir. Ödem soluk veya hiperemik olabilir. Bazen vasküler kitleyi andıracak derecede bariz telenjektaziler izlenebilir. Bunlar diskteki iskemik ve iskemik olmayan alanlar arasındaki mikrovasküler şantlardır. Ödem sonucunda haftalar ve aylar içinde görme kaybına yol açan kısmi veya tam optik atrofi gelişir.



Resim 4: İON: Saat 8-9 arasında kıymık hemoraji



Resim 5: NAİON: Ödemli ve sıkışık disk



Resim 6,7: İskemik optik nöropati sonrası papillada gelişen atrofi

NAION'deki FFA çalışmaları bozuk optik disk perfüzyonunu desteklemektedir. Yaş açısından eşleştirilmiş NAION'li grup ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmalarda disk dolun süresinde uzama görülmüştür. Olguların %75.6'sında optik diskin bir bölümünde en az 5 sn gecikme vardır. Bu durumun aksine peripapiller koroidal dolununda bariz gecikme gözlenmez. Bu bulgular kısa arka silier arterlerin daha distal bölümlerinin etkilendiğini, optik diski doğrudan besleyen paraoptik dalların korunduğunu düşündürmektedir (1,3,41).

Etkin bir tedavisi bilinmemekle birlikte diskte gelişen ödemin sıkıştırıcı etkisini azaltmaya yönelik kortikosteroidler kısa süreli kullanılmaktadır. Ancak hastalığın gelişimde önemli risk faktörü olan diyabet, hipertansiyon gibi durumlar açısından dikkatli olunmalıdır (1).

Optik sinir dekompresyon cerrahisi, perinöral subaraknoid BOS basıncının azaltılması ile vasküler akım ve aksoplazmik transportun artırılmasına yönelik uygulanan cerrahi metoddur. NAION tedavisinde denenmiş olup 1989'da Sergott ve ark. larınca ilerleyici NAION'li 14 hastanın 12'sinde iyileşme bildirilmiştir. Ancak daha sonra yapılan çalışmalardan bir kısmı NAION tedavisinde dekompresyon cerrahisinin yeri olmadığını belirtirken bir kısmı olumlu etkisinin olduğunu vurgulamaktadır. İlerleyici tip NAION'de değeri ise halen tartışmalıdır (42).

Hiperbarik oksijen tedavisinde amaç iskemik olaydan daha az etkilenmiş aksonlardaki geri dönüşümlü hasarı ortadan kaldırmaktır. Kanda çözünmemiş oksijen miktarını artırır. Böylece dokuya daha fazla oksijen ulaşır. Akut NAION'li 22 hastada yapılan kontrollü klinik bir çalışmada başarılı sonuçlar elde edilmiştir (1).

Aspirinin etkisi tartışmalı olmakla birlikte bu hastalara en sık önerilen ilaç olma özelliğini sürdürmektedir. Literatürde pentoksifilin, levodopa veya karbidopa kullanımının görme düzeyini artırdığını bildiren yayınlarda mevcuttur (43).

Tedavi edilmemiş NAION'de olguların %24-43'ünde 6 ay içinde snellen eşeli ile ölçülen görme keskinliğinde 3 veya daha fazla sıra artışı olur. NAION ister ilerleyen ister ilerlemeyen formda olsun görme keskinliği ve görme alan kaybı birkaç ay içinde durağanlaşır. 6 hafta içinde optik diskte bölgesel veya yaygın, gözle görülür şekilde atrofi ortaya çıkar. Hasta gözde tekrar bir iskemik atak gelişerek görmenin daha da kötüleşmesi nadirdir (1).

NAION anatomik, oküler, damarsal nedenler sonucu gelişen bir hastalıktır. Hastalığın gelişimini önlemede en akılcı yöntem, ortadan kaldırılması (sigara içimi gibi) veya kontrol altına alınabilmesi mümkün olan tüm risk faktörlerinin tespit edilmesi (diabet, hipertansiyon, hiperlipidemi), rutin kan incelemelerinin yapılması (tam kan, biyokimya, pıhtılaşma parametreleri açısından kan tetkiki yapılması) ve bunlara yönelik tedavinin planlanmasıdır (1,2,3,4,25).

2) Arteritik Ön İskemik Optik Nöropati :

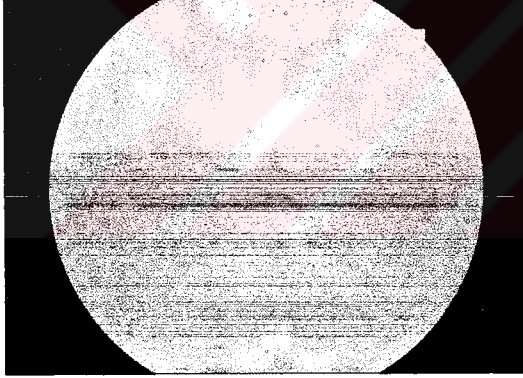
Büyük ve orta çaplı arterlerin enflamatuar hastalığı temporal arterite bağlı gelişen ön iskemik optik nöropati arteritik tip olarak adlandırılır. Arteritik olmayan formuna oranla daha ileri yaş grubunda ve 70 yaş civarındaki yaşlı bireylerde ortaya

çıkır. 60 yaş üzerinde bilinen insidansı 0.57/100.000'dir. Cins eğilimi gösterir. Kadınlarda erkeklere oranla daha sıktır (1).

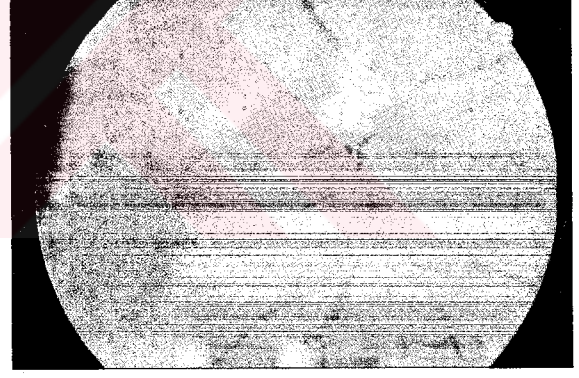
İki taraflı görülme olasılığı %75'tir. Ciddi görme kaybına yol açar. Bir göz etkilendiğinde tedavi edilmeyen hastada ikinci gözde büyük risk altındadır. İkinci gözün hastalıktan etkilenmesi genellikle 1-6 hafta içinde gerçekleşir. Hastalık tablosu gelişmeden önce diplopi ve geçici görme kayıpları görülebilir (1,3).

AAION'de kısa arka silier arterlerin vaskuliti sonucu optik sinir başında enfarkt gelişir. Otopsi çalışmalarında sinirin retrolaminar, laminar ve prelaminar bölgelerinde iskemik nekrozla birlikte optik diskte ödem, kısa arka silier arterlerde epiteloid, lenfosit ve dev hücrelerden oluşan granülamatöz enflamasyon ve elastik laminanın hasarı gözlenmiştir(1).

Fundus muayenesinde optik diskte ödem, disk kenarında kıymık hemorajiler izlenir. Soluk ödem tipiktir. Haftalar aylar içerisinde diskte kısmi veya tam atrofi gelişir (10,27).



Resim 8: AİON : Soluk ödem



Resim 9: AİON: Soluk ödem ve yoğun kıymık hemorajiler

Fundus floresein anjiografi verileri kısa arka silier arterlerin histopatolojik tutulumunu destekler. Anjiografi esnasında en belirgin bulgu koroidin dolum süresinde gecikmedir. Bu bulgu hastalık için karakteristik olup arteritik tipi arteritik olmayan tipten ayırmada önemli bir özelliktir. Gecikme süresi AAION'de 30-69 sn iken NAION'de 5-13 sn'dir (1,3).

Temporal arteritte başta renal, hepatik, mezenterik, koroner olmak üzere vücudun tüm damar sistemi etkilenir. Kısa arka silier arterlerin vaskuliti sonucu göz bulguları ortaya çıkar. Hastalarda baş ağrısı, çene kladikasyonu, temporal arter boyunca kafa derisinde hassasiyet, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, proksimal eklem atraljisi ve myalji (polimyaljika romatika) gibi sistemik semptomlarda mevcuttur. Sistemik bulguların olmadığı ancak görme kaybı ile ortaya çıkan gizli (okkult) formuda bilinmektedir (1).

Tedavide en önemli ve ilk basamak arteritik tipi arteritik olmayan tipinden ayırt etmektir. Eritrosit sedimentasyon hızının (ESH) ölçümü standart tanısal bir testtir. Aktif temporal arteritli olgularda 70-120 mm/h düzeyinde seyredir. Sedimentasyon düzeyi yüksek, tipik sistemik semptomların var olduğu, ileri yaş hastalarda temporal arteritten şüphelenilmelidir. ESH düzeyinin tanıda yetersiz kaldığı durumlarda mevcuttur. Yapılan çalışmalarda temporal arter biopsisi ile kesin tanı almış olguların %16'sında ESH düzeyi normal olarak tespit edilmiştir. Enflamatuvar hastalıklarda, kanserlerde,diabette ESH yüksek olarak ölçülür. Bu olgularda vaskulitlerde yükselme eğilimi gösteren plasma fibrinojen ve C reaktif protein seviyesinin ölçümü ile ayırıcı tanı yapılabilir (1).

Hematokrit (Htc) önemli bir diğer laboratuvar testidir. Htc düzeyi düştükçe sedimentasyon yükseleceğinden anemilerde sedimentasyon düzeyi artmış olarak tespit edilir. Htc değeri normal olan yaşlı bireylerde sedimentasyonun bariz şekilde yükselmeyeceği akılda tutulmalıdır. Temporal arterit şüphesi olan bireylerde sedimentasyon düzeyi normal sınırlarda ise hastanın Htc değeri dikkate alınmalıdır (1).

Kesin tanı temporal arter biopsisi ile konulur. İleri yaşta, sistemik semptomları ve ciddi görme kaybı olan, ESH düzeyi yüksek ölçülen ve dev hücreli arteritten şüphelenilen tüm olgulara teşhisi kesinleştirmek ve doğrulamak için uygulanmalıdır. Temporal arterin küçük segmentleri normal olabileceğinden biopsi materyali en az 3 cm uzunluğunda olmalıdır. %4-5 oranında yalancı negatif sonuç bildirilmiştir. Negatif biopsi arteriti dışlamaz. Atlayıcı (skip) lezyonlar olarakta bilinen arterin devamlılık göstermeyen tutulumu veya diğer temporal arterin etkilenmesi durumlarında yalancı negatif biopsi ortaya çıkabilir. İntimal kalınlaşma,

internal limitan laminada parçalanma ve dev hücrelerle karakteristik kronik enflamatuvar infiltrasyonun izlenilmesi halinde biopsi pozitif olarak değerlendirilir. Bu sonuç uzun dönem kortikosteroid tedavisini gerektirir (1,2).

Dev hücreli arterit şüphesi olan tüm olgulara acil tedavi başlanmalıdır. Standart tedavide yüksek doz kortikosteroidler verilir. Kortikosteroid tedavisinin başlanmasından sonraki ilk 2 hafta içinde temporal arter biopsisi pozitifliği devam eder. Bu nedenle dev hücreli arteritten şüphe edilen her hastaya biopsi sonucu beklenilmeden tedavi başlanmalıdır. Kortikosteroidler akut fazda ilk 3 gün intravenöz günde 1 gram olacak şekilde verilir. Bu tedavi ile ilacın yüksek kan konsantrasyonu sağlandıktan sonra 60-100 mgr/gün oral idame tedaviye geçilir (1,2,3,29).

Asıl hedef diğer gözde görme kaybını önlemektir. Tedavi edilmediği takdirde olguların %54-95'inde diğer gözde de tutulum ortaya çıkar. Bu oran kortikosteroidlerin verilmesi ile %13'e düşer. Hasta gözde görsel prognoz tedaviye rağmen kötüdür. Günümüzde %15-34 olguda görmede artış bildirilmektedir. Tedaviye rağmen %9-17 hastada görme daha da kötüleşir (1).

AMAÇ

Küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu disklerde (ION geliştirmede risk olarak bildirilen sıkışık diskler) iskemik optik nöropati risk faktörlerinin araştırılması.



GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2001 - Aralık 2002 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine rutin göz muayenesi için başvuran 40 yaş üzeri, bilinen bir göz hastalığı olmayan, fundus muayenesi ve Heilderberg retina tomografisi sonucuna göre normal görünümlü optik diskli (60 olgu) ve iskemik optik nöropati açısından önemli bir risk faktörü olarak bildirilen küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu optik diskli (44 olgu) 104 olgu ve retrospektif araştırma ile ve çalışmanın yürütülmesi sırasında kesin olarak nonarteritik iskemik optik nöropati (NAION) tanısı alan 26 hasta olmak üzere toplam 130 olgu çalışmaya dahil edildi.

Bütün olguların yaş, cins ,mevcut sistemik hastalık, geçirilmiş oküler veya büyük cerrahi, ilaç ve sigara kullanımına yönelik anamnezi alındı. Görme keskinliği ölçüldü. Renkli görmeleri ve ışık refleksleri değerlendirildi. Fundus muayeneleri yapıldı. Anemi, diabet, hiperlipidemi, koagulasyon bozuklukları, üremi gibi hastalıkların ortaya konulması için rutin kan parametrelerine (tam kan, biyokimya, serum Fe, Fe bağlama kapasitesi, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PT), international normalisation ratio (INR), sedimentasyon) yönelik laboratuvar testleri istenildi. Optik sinirin parametrelerinin objektif yöntemle değerlendirilmesi için Heilderberg Retina Tomografisi ve optik sinir fonksiyonlarının detaylı biçimde ortaya konulabilmesi için kontrast duyarlılık, PERG, VEP ve bilgisayarlı görme alanı testleri yapıldı.

HRT parametrelerine göre disk alanı 2 mm^2 ve c/d alan oranı 0.2 altındaki olgular küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu disk (küçük disk) olarak sınıflandırıldı (44 olgu)(9,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55).

Bu parametrelere uymayan ve disk alanı 2 mm^2 ve c/d alan oranı 0.2'nin üzerinde olan olgular normal diskli olarak gruplandırıldı (60 olgu).

NAION'li hasta grubu da aynı HRT parametrelerine göre optik diskleri küçük diskli ve normal diskli olgular olarak gruplara ayrıldı. NAION'li gruptaki normal diskli olgu sayısı 20, küçük diskli olgu sayısı 6 olarak belirlendi.

104 olgu disk çapı ve c/d oranları dışında sistemik hastalığın olup olmamasına göre de gruplandırıldı. Bu gruplamaya göre :

Grup 1 : Sistemik hastalığı olmayan normal diskli olgular

Grup 2 : Sistemik hastalığı mevcut olan normal diskli olgular

Grup 3 : Sistemik hastalığı olmayan küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diski olan olgular

Grup 4 : Sistemik hastalığı mevcut olan küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diski olan olgular olarak belirlendi.

Normal diskli olguların ve küçük diskli olguların sağ ve sol gözleri HRT parametreleri yönünden karşılaştırıldı. (Student's t testi, $p>0,05$). İki göz arasında parametreler (disk alanı (da), cup alanı (ca), c/d alan oranı (c/d), rim alanı (ra), kontur çizgisi yükseklik değişkenliği (hvc), cup hacmi (cv), rim hacmi (rv), ortalama cup derinliği (mcd), maximum cup derinliği (max cd), cup şekil ölçümü (csm), ortalama retina sinir lifi kalınlığı (mrnflt), retina sinir lifi tabakası kesitsel yüzey alanı (rnfla) açısından fark olmadığı ortaya konulduktan sonra 104 olgunun tek gözü gelişigüzel seçilerek Grup1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve yine normal diskli grup ve küçük diskli grup olmak üzere gruplar oluşturuldu. NAİON'li hasta grubun ise sadece hasta gözleri çalışmaya dahil edildi (6, 7, 8, 9, 10, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55).

İki gruplamaya göre gruplarda kaydedilen tek gözdeki parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel karşılaştırmalar eşleştirilmiş gruplarda t testi, ki kare testi, tek yönlü varyans analizi, ANOVA, Student - Newman - Keuls testi ve student's t testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 40 yaş üzeri, fundus muayenesi ve HRT parametrelerine göre normal diskli (60 olgu) ve küçük diskli (44 olgu) toplam 104 olgu ve kesin nonarteritik iskemik optik nöropati (NAİON) tanısı almış 26 hasta dahil edildi.

Küçük Çaplı ve Küçük Fizyolojik Çukurlu Disk (Küçük Disk) ve Normal Disk Tanımlaması

Tablo 1 : Klinik Muayeneye Göre Normal Diskli ve Küçük Çaplı ve Küçük Fizyolojik Çukurlu Diskli Olguların HRT Parametrelerine Göre Dağılımı

	Fizik Muayene	HRT
Normal diskli	52	60
Küçük diskli	52	44
Toplam	104	104

Küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu disk parametrelerinin (HRT ölçümüne göre disk alanı 2 mm^2 ve altı ve c/d alan oranı 0.2 ve altı) tanımlanmasından sonra klinik değerlendirme 52 olan küçük diskli olgu sayısının 44,52 olan normal diskli olgu sayısının 60 olduğu belirlendi.

Tablo 2 : Nonarteritik İskemik Optik Nöropatili (NAİON) Hasta Grubunun HRT Parametrelerine Göre Dağılımı

	Normal diskli	Küçük diskli
NAİON	20	6

Nonarteritik iskemik optik nöropatili hasta grubu belirtilen HRT parametrelerine göre değerlendirildiğinde 20 olgunun (%76.9) normal disk

parametrelerine, 6 olgunun (%23.1) küçük disk parametrelerine sahip olduğu tespit edildi.

NAİON'li hasta grup ile normal diskli ve küçük diskli olgular HRT parametrelerine dayalı normal ve sıkışık disk dağılımı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. (ki kare, $p>0.05$)

Tek Gözün Randomizasyonu :

Tablo 3 : Sağ ve Sol Gözlerin Çalışma Grubundaki Dağılımı

	Sağ	Sol
Normal diskli	29	31
Küçük diskli	23	21
NAİON	15	11
Toplam	67	63

104 olgunun HRT parametrelerine göre sağ ve sol gözleri arasında istatistiksel olarak farklılık olmadığı izlenildi (Student's t testi, $p>0.05$) ve normal gruptaki olgulardan 29 olgunun sağ gözü, 31 olgunun sol gözü, küçük diskli olgulardan 23 olgunun sağ gözü, 21 olgunun sol gözü randomize edildi. NAİON'li olguların ise hasta olan gözleri çalışmaya alındı. İskemik optik nöropatili hastalarda, hastalık 15 olguda sağ gözde, 11 olguda sol gözde idi. (ki kare, $p>0.05$)

HRT Parametreleri

Randomize tek gözlerde HRT parametrelerine dayalı karşılaştırmalar :

Tablo 4 : Normal Diskli ve Küçük Diskli Olguların HRT Parametrelerinin Ortalamaları ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

HRT	Normal diskli	Küçük diskli	Student's t testi
DA	2,2867	1,4759	p< 0.001
CA	0,6364	0,0949	p< 0.001
C/d alan oranı	0,3063	0,0602	p< 0.001
RA	1,6537	1,3583	p< 0.001
HVC	0,4042	0,3541	p< 0.05
CV	0,2332	0,0093	p< 0.001
RV	0,4592	0,3760	p< 0.05
MCD	0,2372	0,1156	p< 0.001
Max CD	0,6229	0,2817	p< 0.001
CSM	0,1844	0,2254	p< 0.05
MRNFL	0,2826	0,2705	p< 0.05
RNFLA	1,4171	1,0711	p< 0.001

Gruplar normal diskli ve küçük diskli olarak sınıflandırılıp HRT parametreleri açısından karşılaştırıldığında da, ca, c/d alan oranı, ra, hvc, cv, rv, mcd, max cd, csm, mrnft, rnfla açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. (student's t testi, p< 0.001 ve p< 0,05)

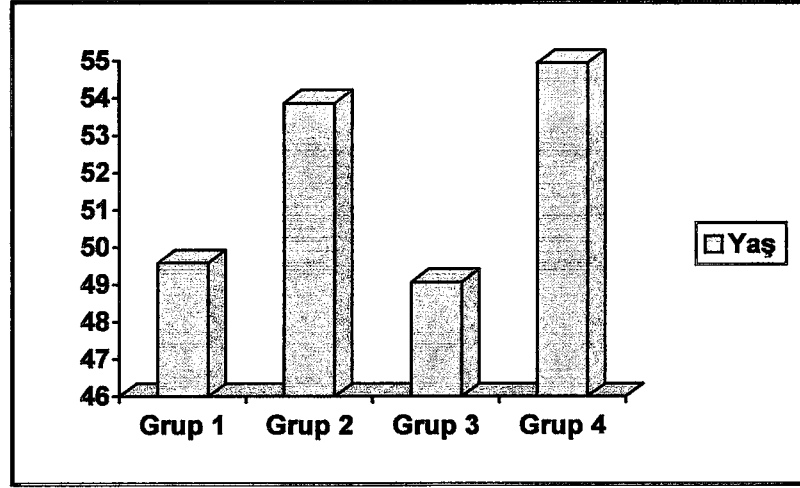
Normal diskli grupta bu parametreler diğer gruba oranla anlamlı ölçüde yüksekti.

Tablo 5 : Sistemik Hastalığın Mevcudiyetine Göre Oluşturulan Grupların HRT Parametrelerinin Ortalamaları ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

HRT	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	ANOVA
DA	2,2261	2,3842	1,4747	1,4774	p< 0.001
CA	0,5870	0,7158	0,1125	0,0738	p< 0.001
C/d alan oranı	0,3084	0,3030	0,0725	0,0455	p< 0.001
RA	1,6478	1,6633	1,3622	1,3538	p< 0.01
HVC	0,4066	0,4003	0,3478	0,3616	p< 0.05
CV	0,1764	0,3244	0,0120	0,0061	p< 0.01
RV	0,4547	0,4666	0,3520	0,4048	p< 0.05
MCD	0,2316	0,2463	0,1499	0,0744	p< 0.001
Max CD	0,6098	0,6440	0,3325	0,2208	p< 0.001
CSM	0,1823	0,1878	0,2398	0,2081	p< 0.05
MRNFLT	0,2976	0,2586	0,2868	0,2510	p< 0.05
RNFLA	1,4185	1,4148	1,0590	1,0856	p< 0.01

Sistemik hastalığın mevcudiyetine göre oluşturulan grup 1, 2, 3, 4 HRT parametreleri açısından karşılaştırıldığında yine da, ca, c/d alan oranı, ra, hvc, cv, rv, mcd, max cd, csm, mrnflt, rnfla açısından gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edildi. (Student Newman Keuls, p< 0.05) Bu parametreler grup 3 ile grup 4 ve grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı farklı değil iken grup 1 - 2'de , grup 3 - 4'e göre anlamlı derecede farklı idi. Sistemik hastalığı olan gruptaki normal disklerde ve sistemik hastalığı olmayan gruptaki normal disklerde küçük disklerle oranla anlamlı ölçüde daha yüksek tespit edildi .

Yaş :



Şekil 1: Grupların yaş dağılımı

Sistemik hastalığın mevcudiyeti dikkate alınarak oluşturulan gruplar (grup 1, grup 2, grup 3, grup 4) yaş dağılımı açısından karşılaştırıldı.

Grup 1 ile grup 3, grup 2 ile grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. (Student Newman Keuls, $p > 0.05$)

Grup 1 ile Grup 2 arasında, Grup 3 ile Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi. (Student Newman Keuls, $p < 0.05$)

Normal diskli (grup 1 + grup 2) ve sıkışık diskli (grup 3 + grup 4) grupların her ikisinde de sistemik hastalığın daha ileri yaşta görüldüğü tespit edildi. İleri yaş sistemik hastalık gelişimde bir risk faktörü olarak belirlendi.

Tablo 6 : 130 Olgunun Yaş Ortalaması ve İstatiksel Karşılaştırılması

	NAİON	Normal diskli	Student's t testi
Yaş Ortalaması	55,23	51,23	p>0.05

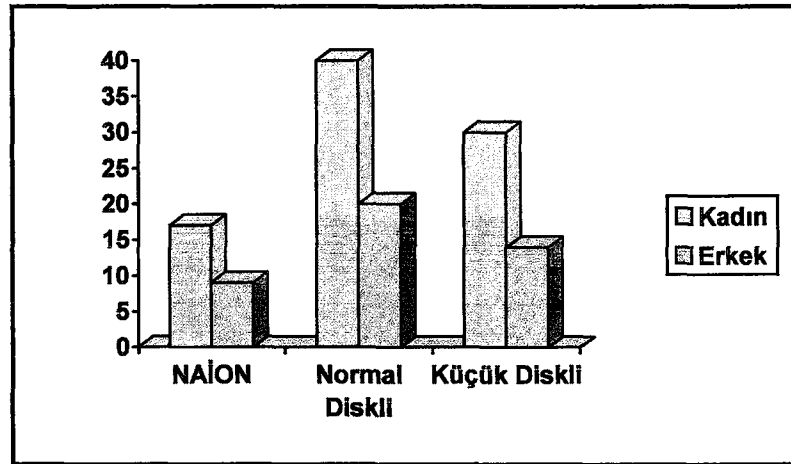
	NAİON	Küçük diskli	Student's t testi
Yaş Ortalaması	55,23	51,75	p>0.05

	Küçük diskli	Normal diskli	Student's t testi
Yaş Ortalaması	51,75	51,23	p>0.05

104 olgu HRT parametrelerine dayalı normal diskli ve küçük diskli olarak gruplandırıldığında normal diskli olgularda yaş ortalaması 51.23, küçük diskli olgularda ise 51.75 olarak tespit edildi. İki grup arasında sistemik hastalık dikkate alınmaksızın yaşlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (Student's t testi, p>0.05)

Nonarteritik iskemik optik nöropatili grupta yaş ortalaması 55.23 idi. Bu grubun yaş ortalaması ile normal diskli ve küçük diskli olguların yaş ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. (Student's t testi, p > 0.05) 3 grupta yaş dağılımı açısından benzerdi.

Cinsiyet :



Şekil 2: Cinsiyete göre olguların dağılımı

Küçük diskli grupta 30 kadın (%68.2), 14 erkek (%31.8), normal çaplı ve normal fizyolojik çukurlu grupta ise 40 kadın (66.7), 20 erkek (%33.3) mevcuttu. Her iki grupta 70 kadın (%67.3), 34 erkek (%32.7) bulunmaktaydı. Nonarteritik iskemik optik nöropatili hasta grubunda ise olguların 17'si kadın (%65.4), 9'u erkek (%34.6) idi. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. (ki-kare testi , $p>0.05$)

Görme :

Tablo 7 : 130 Olgunun Görme Düzeyi

	p-p-	ppeh	Ppeh-1mps	0,1	0,2	0,9-1,0
NAİON	4	3	4	9	6	-
Normal diskli	-	-	-	-	-	60
Küçük diskli	-	-	-	-	-	44

Görme açısından normal diskli ve küçük diskli gruplar karşılaştırıldığında :

Normal diskli olgularda görme 0.9-1.0, küçük diskli olgularda 0.9-1.0 düzeyinde idi.

İki grup arasında görme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. (Student's t testi, $p>0,05$)

NAİON'li hasta grupta 4 olguda görme P-P-, 3 hastada PPEH, 4 hastada PPEH-1mps, 9 hastada 0. 1 düzeyinde, 6 hastada 0.2 düzeyinde idi.

Renkli görme :

Tablo 8 : Grupların Renk Görme Düzeyleri

	Normal diskli	Küçük diskli
Renk görme	10/10	10/10

Renkli görme açısından normal diskli olgularla, küçük diskli olgular karşılaştırıldığında :

Normal diskli olgularda renkli görme ortalaması : 0.98

Küçük diskli olgularda renkli görme ortalaması : 0.98 olarak tespit edildi.

İki grup arasında renk görme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. (Student's t testi $p>0.05$)

Kontrast Duyarlılık :

Tablo 9 : 104 Olgunun Kontrast Duyarlılık Ortalamaları ve İstatistiksel Karşılaştırılması

	A	B	C	D	E	Student's t testi
Normal diskli	1140	1069,5	1179	540	209	$p>0.05$
Küçük Diskli	1147,5	1085	1186,2	567,9	213,5	$p>0.05$

Normal diskli ve küçük diskli olgular kontrast duyarlılık açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık izlenilmedi. (Student's t testi, $p>0.05$)

Görme alanı :

Tablo 10 : 130 olguda izlenen görme alanı defekti tipleri

	Çekosantral	Altitudüenal	Sinir lifi demeti
NAİON	2	4	-
Normal diskli	-	-	-
Küçük diskli	-	-	-

Normal diskli ve küçük diskli olgular arasında yapılan karşılaştırmada BSGA parametreleri açısından anlamlı bir fark izlenilmedi. (Student's t testi, $p>0.05$)

104 olgunun hiç birinde görme alanı defekti izlenmez iken nonarteritik iskemik optik nöropatili olgulardan 2'sinde çekosantral skotom, 4'ünde ise altitudüenal defekt mevcuttu.

PERG :

Tablo 11: 104 Olgunun PERG Parametreleri Ortalamaları ve İstatiksel Karşılaştırılması :

	Normal diskli	Küçük diskli	Student's t testi
P50 amp	2,6617	2,8523	$P>0.05$
P50 lat	55,02	54,54	$P>0.05$
N95	-1,73	-2,06	$P>0.05$

Normal ve küçük diskli olgular PERG parametreleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark izlenilmedi. (Student's t testi $p>0.05$)

VEP P100 Latansı :

Tablo 12 : 104 Olguda VEP P100 Latans Ortalaması ve İstatiksel Karşılaştırılması :

	Normal diskli	Küçük diskli	Student's t testi
P100 latansı	103,48	101,41	p>0.05

Normal diskli ve küçük diskli olgular P100 latansı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark izlenilmedi. (Student's t testi p>0.05)

VEP AMPLİTÜDÜ (uV) :

Tablo 13 : Normal Diskli ve Küçük Diskli Olguların Vep Amplitüd Ortalamaları ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Normal diskli	Küçük diskli	Student's t-testi
Vep amp	7,96	9,45	p<0.05

Gruplar normal diskli ve küçük diskli olarak sınıflandırılıp karşılaştırıldığında:

Normal diskli grupta ortalama VEP amp : 7,96 uV

Küçük diski olan grupta ortalama VEP amp : 9,45uV olarak tespit edildi.

İki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak iki grubun Vep amplitüdü açısından anlamlı fark elde edildi. Normal diskli bireylerin VEP amplitüdü diğer gruba oranla daha düşük olarak tespit edildi. (Student's t testi p<0.05)

Tablo 14 : Sistemik Hastalığa Göre Oluşturulan Grupların Vep Amplitüd Ortalamaları ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	ANOVA
Vep amp	8,06	7,81	8,83	10,2	p < 0.05

Gruplar VEP amplitüdü açısından karşılaştırıldığında :

Sistemik hastalığa mevcudiyetine göre oluşturulan gruplar arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark tespit edildi. Vep amplitüdü sistemik hastalığı olsun veya olmasın küçük diskli grupta (Grup 3 ve Grup 4) normal diskli olgulara oranla anlamlı şekilde farklı idi. (Student Newman Keuls, p<0.05)

Sigara kullanımı :

Tablo 15 : Sigara Kullanımına Göre Olguların Dağılımı ve İstatistiksel Karşılaştırılması

	Olgu sayısı	Sigara içiyor	Sigara içmiyor	Bırakmış
NAİON	26	2 (Ki-kare p>0,05)	22 (Ki-kare p>0,05)	2 (Ki-kare p>0,05)
Normal diskli	60	14 (Ki-kare p>0,05)	45 (Ki-kare p>0,05)	1 (Ki-kare p>0,05)
Küçük diskli	44	5 (Ki-kare p>0,05)	37 (Ki-kare p>0,05)	2 (Ki-kare p>0,05)

Normal diskli olgulardan 45 olgu (%75.0) sigara kullanmamakta, 14 olgu (%23.3) kullanmakta, 1 (%1.7) olgu ise kullanmayı bırakmıştı.

Küçük diskli olgulardan 37 olgu (%84.1) sigara kullanmamakta, 5 olgu (%11.4) kullanmakta ve 2 olgu (%4.5) ise kullanmayı bırakmış olarak tespit edildi.

Sigara kullanımı açısından normal ve küçük diskli gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. (Ki kare testi, p > 0.05)

Nonarteritik iskemik optik nöropatili olgulardan 22 olgu sigara kullanmamakta (%84.62), 2 olgu kullanmakta (%7.69) ve 2 olgu (%7.69) ise kullanmayı bırakmış olarak tespit edildi.

Sigara kullanımını açısından NAİON'li hasta grup ile normal diskli ve küçük diskli olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenilmedi. (ki kare testi, $p>0.05$)

İlaç kullanım öyküsü :

Tablo 16 : 130 Olgunun İlaç Kullanımına Göre Dağılımı ve İstatistiksel Karşılaştırılması

	Olgu sayısı	İlaç kullanımı var	İlaç kullanımı yok	Ki-kare testi
NAİON	26	18	8	$p<0.05$
Normal diskli	60	17	43	$p<0.05$
Küçük diskli	44	18	26	$p<0.05$

Tablo 17 : 104 Olguda Kullanılan İlaçların Dağılımı

	Olgu sayısı
Östrojen tedavisi	-
Fe tedavisi	-
OAD -İnsulin	10
Antiagregan	5
Antihiperlipidemik	5
Antihipertansif	11
Antikardiak	4
Troid ted	-

Sistemik hastalığa yönelik ilaç kullanımını açısından sorgulandığında:

Normal diskli olgulardan 43'ü (%71.7) kullanmaz iken, 17'si (%28.3) ilaç kullanmakta idi.

Küçük diski olan olgulardan 26 (%59.1) ilaç kullanmaz iken, 18 olgu (%40.9) ilaç kullanıyordu.

İki grup arasında ilaç kullanımını açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. (ki kare testi, $p > 0.05$)

NAİON'li hasta grubun 18'inde (%69.2) ilaç kullanımını mevcut iken, 8'inde (%30.8) yoktu.

NAİON'li hasta grup ile normal diskli ve küçük diskli olgular arasında ilaç kullanımını açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi. (ki kare testi, $p < 0.05$) NAİON'li grupta sistemik hastalık ve buna yönelik ilaç kullanımını diğer iki gruptan anlamlı şekilde yüksek idi.

Büyük veya oküler cerrahi öyküsü :

Tablo 18 : Büyük Cerrahi Öyküsüne Göre 130 Olgunun Dağılımı ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Olgu sayısı	Büyük cerrahi var	Büyük cerrahi yok	Ki-kare
NAİON	26	2	24	$p > 0.05$
Normal diskli	60	2	58	$p > 0.05$
Küçük diskli	44	4	40	$p > 0.05$

Büyük veya oküler cerrahi açısından gruplar sorgulandığında :

Normal diskli olguların 58'inde (%96.7) cerrahi öyküsü yokken 2 olguda (%3.3) cerrahi öyküsü mevcuttu.

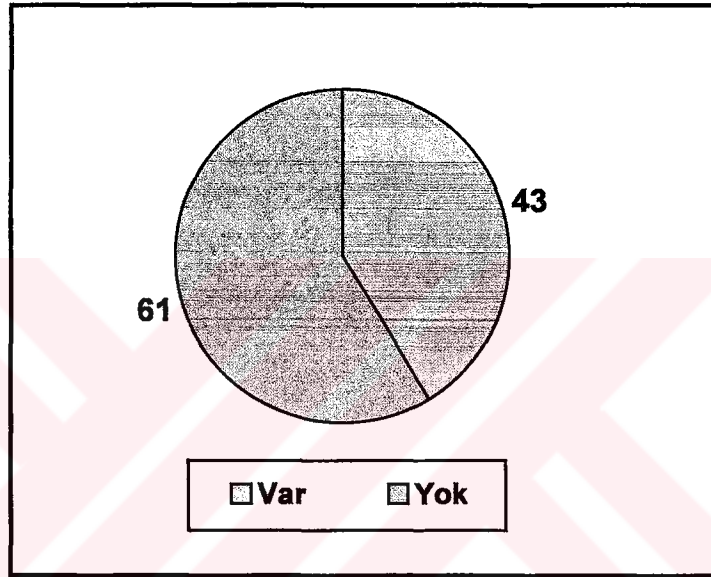
Küçük diski olan olgulardan 40'ında (%90.9) cerrahi öyküsü yokken, 4 olguda (%9.1) cerrahi öyküsü mevcuttu.

İki grup arasında büyük veya oküler cerrahi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. (ki kare testi , $p > 0.05$)

NAİON'li hasta grubu cerrahi açısından değerlendirildiğinde 24'ünde (%92.30) cerrahi öyküsü mevcut değil iken, 2 olguda (%7.7) cerrahi öyküsü mevcut idi.

NAİON'li hastalar ve normal diskli ve küçük diskli olgular arasında büyük veya oküler cerrahi açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi. (ki kare $p>0.05$)

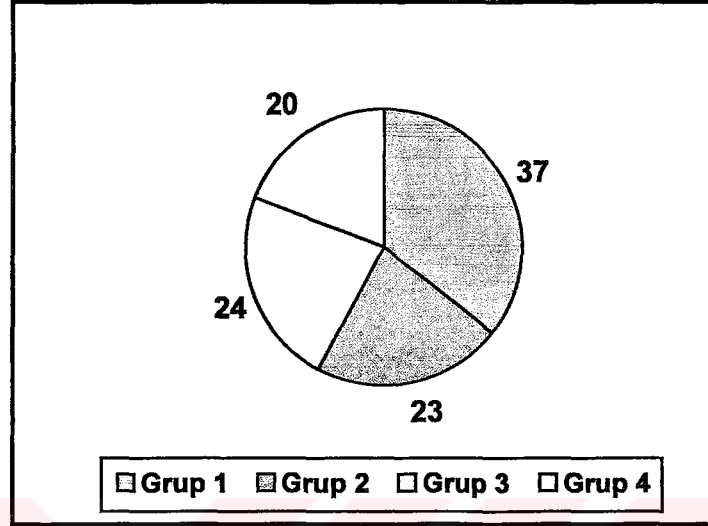
Sistemik Hastalık :



Şekil 3: Sistemik hastlığa göre 104 olgunun dağılımı

Normal Diskli ve Küçük Diskli Olguların Sistemik Hastalık Olup Olmamasına Göre Sınıflandırılması :

Sistemik hastalık olup olmamasına göre olgular gruplandırıldı :



Şekil 4 : Normal ve küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu optik diskli olguların sistemik hastalığa göre dağılımı

Grup 1 : Sistemik hastalığı olmayan normal diskli olgular

Grup 2 : Sistemik hastalığı mevcut olan normal diskli olgular

Grup 3 : Sistemik hastalığı olmayan küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diski olan olgular

Grup 4 : Sistemik hastalığı mevcut olan küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diski olan olgular

İstatiksel değerlendirilmeler sistemik hastalığa göre oluşturulan bu 4 grup arasında ve/veya 104 olgu normal diskli olgular (60 olgu) ve küçük diskli olgular (44 olgu) olmak üzere 2 gruba ayrılarak yapıldı.

Tablo 19 : 104 Olguda Mevcut Olan Sistemik Hastalıkların Dağılımı

	Anemi	DM	HT	DM+HT	HT + Anemi	DM + HT + Kalp hastalığı	Anemi + Kalp hastalığı	Troid hastalığı
Olgu sayısı	2	8	10	13	1	5	1	3

Normal diskli ve küçük diskli tüm olgular sistemik hastalık varlığı açısından sorgulandı.

104 olgudan 61'inde (%58.7) herhangi bir sistemik hastalık izlenmezken, 43 olguda (%41.3) sistemik hastalık mevcuttu.

Tablo 20 : 130 Olgunun Sistemik Hastalığa Göre Dağılımı ve İstatistiksel Karşılaştırılması

	Olgu sayısı	Sistemik hastalık var	Sistemik hastalık yok	Ki-kare testi
NAİON	26	18	8	p < 0.05
Normal diskli	60	23	37	p < 0.05
Küçük diskli	44	20	24	p < 0.05

Küçük diskli olgulardan 20'sinde (%45.45), normal diskli olgulardan 23'ünde (%38.3) sistemik hastalık izleniyordu.

Nonarteritik iskemik optik nöropatili olgulardan 18'inde (%69.2) sistemik hastalık mevcut iken 8'inde (%30.8) herhangi bir sistemik hastalık yoktu.

NAİON'li hasta ile normal diski ve küçük diski olan olgular arasında sistemik hastalık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi. (ki kare testi, p<0.05) NAİON'li hasta grupta sistemik hastalık görülme sıklığı diğer 2 gruptan anlamlı olarak yüksekti.

Kan parametreleri :

Normal diskli ve küçük diskli olgularda rutin kan parametrelerinin (tam kan, biyokimya, sedimentasyon, aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PT), international normalisation ratio (INR), serum FE'i, Fe bağlama kapasitesi) farklılık açısından değerlendirilmesi sonuçlarına göre :

Kırmızı küre sayısı (RBC) :

Kırmızı küre sayısı açısından değerlendirildiğinde :

Sistemik hastalığın mevcut olup olmamasına göre oluşturulan Grup 1, 2, 3, 4 arasında kırmızı küre sayısı ortalaması açısından yapılan karşılaştırılmada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. (ANOVA $p>0,05$)

Tablo 21 : Normal Diskli ve Küçük Diskli Olguların Kırmızı Küre Sayısı Ortalamaları ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Normal diskli	Küçük diskli	Student's t-testi
Kırmızı küre sayısı ortalaması	4,730	4,496	$p<0.05$

Olgular normal diskli ve küçük diskli olarak karşılaştırıldığında ise kırmızı küre sayısı ortalaması :

Normal diskli olgularda ortalama RBC : 4,730

Küçük diskli olgularda : 4,496 olarak tespit edildi.

İki grup RBC ortalaması açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi. (Student's t testi $p<0.05$)

Hemoglobin, hematokrit , ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) açısından karşılaştırıldığında Grup 1, 2, 3, 4 arasında ve normal diskli ve küçük diskli olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (ANOVA ve student's t testi, $p>0.05$).

Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu :

Tablo 22 : Grupların MCHC Ortalaması ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	ANOVA
MCHC	34,40	34,36	34,45	33,61	p< 0.05

Sistemik hastalığa göre oluşturulan gruplar ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu . (Student Newman Keuls testi p< 0.05)

Grup 4’de MCHC ortalaması (33,61) diğer üç gruptan (sırasıyla 34, 40, 34, 36, 34, 45) daha düşük olarak tespit edildi.

Normal diskli ve küçük diski olan gruplar olarak karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Student’s t testi p>0.05).

Sedimentasyon :

Tablo 23 : Grupların Sedimentasyon Ortalaması ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	ANOVA
Sedimentasyon	10,40	18,08	11,91	16,60	p< 0.05

Sedimentasyon açısından gruplar değerlendirildiğinde :

Grup 1, 2, 3, 4 arasında yapılan istatistiksel analizde istatistiksel olarak anlamlı fark elde edildi. (Student Newman Keuls testi p<0. 05)

Grup 1 ve grup 3 arasında (sistemik hastalığı olmayan gruplar), Grup 2 ve Grup 4 arasında (sistemik hastalığı olan gruplar) istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ancak sistemik hastalığı olmayan (Grup 1 + Grup 3) ve sistemik hastalığı olan (Grup 2 + Grup 4) olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Sistemik hastalıklı grupta daha yüksek olarak izlenildi.

Gruplar normal diskli ve küçük diskli olanlar şeklinde karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Student's t testi, $p>0.05$).

Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), internasyonal normalisation ratio (INR), serum Fe, total kolesterol, HDL düzeyi, LDL düzeyi, VLDL düzeyi, TG düzeyi, kan şekeri düzeyi, kan üre azotu düzeyi, kreatinin düzeyi açısından yapılan karşılaştırılmada grup 1, 2, 3, 4 ve olgular normal diskli ve küçük diskli gruplar olarak gruplandırılıp yapılan karşılaştırılmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcut değildi (ANOVA ve student's t testi, $p>0.05$).

Protrombin zamanı (PT) :

Tablo 24 : Grupların Protrombin Zamanı Ortalamaları ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	ANOVA
Protrombin zamanı	11,58	11,39	11,80	11,18	$p < 0.05$

Protrombin zamanı açısından gruplar değerlendirildiğinde sistemik hastalığa göre oluşturulan gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırılmada anlamlı farklılıklar tespit edildi. Grup 4 (11,18) ile Grup 3 (11,80) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Sistemik hastalık ve küçük diskli olan grupta sistemik hastalığı olmayan aynı grup kişilere oranla daha düşük olduğu görüldü. (Student Newman Keuls, $p < 0.05$)

Gruplar normal disk ve küçük disk olarak sınıflandırılıp karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenilmedi.

Fe Bağlama Kapasitesi :

Tablo 25 : Grupların FeBK Ortalamaları ve İstatistiksel Olarak Karşılaştırılması :

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	ANOVA
FeBk	232,30	251,13	251,58	209,1	p< 0.05

Sistemik hastalığa göre oluşturulan gruplar Fe bağlama kapasitesi açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark tespit edildi. Grup 4 ile Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı fark tespit edildi. (Student Newman Keuls p<0.05)

Sistemik hastalık ve küçük diskli grupta diğer gruptakilere oranla daha düşük düzeyde çıktı.

Gruplar normal disk ve küçük diskli olarak sınıflandırılıp karşılaştırıldığında gruplar arasında yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark tespit edilmedi (Student's t testi, p>0.05).

TARTIŞMA

İskemik optik nöropati, sıklıkla 50-65 ve daha ileri yaş grubundaki insanlarda akut ve ağrısız olarak gelişen ve bu yaş grubunda en sık rastlanan optik nöropati türüdür. Patogenezindeki esas olay enfarktüstür. Sıklıkla sinir liflerinin yapısal sıkışıklığı ve vasküler desteğin azalması ile optik sinir başında perfüzyon bozulması sonucu ortaya çıkar. Kalıcı görme azalması ve kaybına yol açan bir hastalıktır. Arteritik olmayan tipinde görmede %43 oranında, arteritik tipinde ise nadiren görsel iyileşme gelişir. Arteritik olmayan tipin ABD’de bildirilen insidansı 3.25/100.00 olup her sene gelişen yeni vaka sayısı 6000-8000 arasındadır. Arteritik formda bildirilen yaş ortalaması 70, arteritik olmayan tipindeki yaş ortalaması 60’dır (1,2,3). Bizim çalışmamızdaki iskemik optik nöropatili hasta grubunun yaş ortalaması 55.23 olarak tespit edildi. İskemik optik nöropati riski açısından karşılaştırılan normal diskli olguların yaş ortalaması 51.23, küçük diskli olguların yaş ortalaması 51.75 idi. NAİON’li hasta grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Tablo 6).

Sistemik hastalığın mevcut olup olmadığına göre oluşturulan gruplandırmada ise sistemik hastalığın olduğu (Grup 2 ve Grup 4) grubun yaş ortalaması olmayan gruba (Grup 1 ve Grup 3) oranla daha yüksek olarak tespit edilmiştir. İleri yaş sistemik hastalıkların gelişimi ve görülme sıklığının artması açısından bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (Şekil 1).

Nonarteritik iskemik optik nöropatili (NAİON) hastalarda yapılan incelemeler sonucunda herhangi bir cins eğilimi tespit edilememiştir. Erkek ve kadınlarda görülme olasılığı eşittir. Ancak Afrikalı Amerikalılar ve İspanyol kökenlilerden çok Kafkas ırkının bu hastalığa daha yatkın olduğu tespit edilmiştir. Arteritik olmayan tipin aksine arteritik tip iskemik optik nöropati cins eğilimi gösterir ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık gözlenir (1). Çalışmamızdaki NAİON’li hasta grubunda (26 olgu), 17 olgu kadın (%65.4), 9 olgu (%34.6) erkek idi. İskemik optik nöropati riski açısından karşılaştırılan gruplarda, küçük diskli grubun (44 olgu) 30’u kadın (%68.2), 14’ü erkek (%31.8), normal diskli grubun (60 olgu) 40’ı kadın (%66.7),

20'si erkek (%32.7) olarak tespit edildi. Gruplar arası cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (Şekil 2).

HRT optik sinir parametrelerini değerlendirmede oldukça değerli ve son yıllarda özellikle glokomlu olgularda tanısal ve takip amaçlı kullanılan bir yöntemdir (6,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55). Çalışmamızdaki olguları, NAION'de risk faktörü olarak bildirilen sıkışık disk açısından objektif olarak sınıflandırabilmek amacıyla tüm olgulara HRT uygulanmıştır. HRT disk alan ölçümlerine dayalı küçük çaplı disk tanımlaması literatürde belirtilmiştir (2 mm² ve altı) (9,44,45,46). Çalışmamızdaki 130 olgu disk alanı ve c/d alan oranı kullanılarak normal diskli ve küçük diskli olarak değerlendirildiğinde iskemik optik nöropatili 26 hastanın 6'sının küçük diskli, 20'sinin normal diskli olduğu belirlenmiştir. Hastalık gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olan küçük diskin, NAION'li hasta grubunda, normal diskli ile oranla, daha düşük çıkmış olmasının olgu sayısının azlığına bağlamaktayız (Tablo 2).

NAION'li hastaların hasta olmayan gözlerinde yapılan ölçümlere dayalı çalışmalarda bu olguların hasta olmayan gözlerinde c/d oranının yaş olarak eşleştirilmiş kontrol grubuna oranla daha düşük olduğu ve bazı çalışmalarda da NAION'li hastaların hasta olmayan gözlerinin kontrol ve AION'li gruba oranla daha küçük fizyolojik cupa sahip olduğu belirtilmiştir (7,9). Framingham Eye Study çalışmasında bildirilen ortalama C/D oranı 0.255'tir (9,48). Doro ve ark . nın yaptığı bir çalışmada optik nöritli hastalar ile NAION'li hastaların sağlam gözlerinin c/d oranları karşılaştırmış ve NAION'li hasta grubunda c/d oranı (0.154) hem Framingham Eye Study'deki olguların ortalama c/d oranlarından hemde çalışmadaki optik nöritli grubun ortalama c/d oranından (0.229) anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (7,9). Sıkışık disk (küçük fizyolojik çukurlu ve küçük çaplı disk) NAION'de bilinen bir risk faktörüdür. 1982'de Hoyt NAION'li hastaların disklerinin genellikle küçük veya hiç fizyolojik çukura sahip olmadığını bildirmiştir (4). Literatürde bu sıkışık ve fizyolojik çukurun küçük veya hiç olmadığı disk riskli disk 'disk at risk' olarak tanımlanmaktadır. Riskli diskin temel özellikleri şöyle sıralanmıştır:

- 1) Rölatif olarak küçük optik sinir başı

- 2) Fizyolojik çukurun olmayışı veya küçüklüğü
- 3) Disk içindeki santral retina damarlarının dallanmasında artış
- 4) Özellikle üst, nazal ve inferior liflerde kabarıklığın görüldüğü normal görünümlü sinir lifi tabakası (4).

Çalışmamızda İON riski taşıyan sıkışık diskli grubu belirlemek için yukarıda belirtilen disk özellikleri dikkate alınarak ve günümüzde optik sinir parametrelerinin değerlendirilmesinde etkin yöntem olan HRT kullanılarak gruplandırılma yapıldı. Rutin oftalmolojik muayene esnasında subjektif olarak belirlediğimiz 52 sıkışık diskli olgudan ancak 44'ünün HRT parametrelerine göre küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu olduğu tespit edildi. Oftalmolojik muayeneye göre normal diskli olarak belirlenen olguların sayısı ise HRT parametrelerine göre değerlendirildiğinde 52'den 60'a yükseldi (Tablo 1).

Normal ve sıkışık diskli grubun sağ ve sol gözleri HRT parametreleri kullanılarak karşılaştırıldığında iki gözdeki değerler arasında anlamlı bir fark olmadığını belirlendi (Tablo 3). NAION sonrası optik diskte atrofi ve fizyolojik çukurda genişleme ortaya çıkabilmektedir. Literatürde NAION ile ilgili çalışmalarda İON'li gözün hastalık öncesi disk özelliklerinin belirlenmesinde sağlam gözün optik diski iki göz arası disk simetrisi olduğu düşüncesi ile değerlendirilmiştir (6,8,9). Çalışmamızdaki olgularda HRT parametreleri kullanılarak yapılan karşılaştırmada sağ ve sol göz arası değerlerde farklılık olmadığını tespit edilmesi bu yaklaşımı destekleyen bir bulgudur.

Böylece farklılık tespit etmediğimiz iki gözden birini gelişigüzel seçerek HRT parametreleri, optik sinir fonksiyonuna yönelik kontrast duyarlılık, bilgisayarlı görme alanı ve elektrofizyolojik testler açısından karşılaştırdık.

HRT parametreleri disk alanı ve c/d alan oranı normal ve sıkışık diskli gruplar ile sistemik hastalığa göre oluşturulan Grup 1 - Grup 3 ve Grup 2 - Grup 4 arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (Tablo 4,5). Çalışmanın sonuçlarına göre HRT parametreleri disk alan ve c/d alan oranlarının sıkışık diskli olguların objektif olarak tespitinde kullanılabileceği belirlenmiştir (44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55).

Normal diskli ve küçük diskli olgular ister sistemik hastalığı olsun ister olmasın görme keskinliği, renk görme, kontrast duyarlılık ve görme alanları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenilmemiştir (Tablo 7, 8, 9, 10).

Hayreh'e göre NAİON gelişimde optik sinir başı (küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu optik sinir), oküler (GİB'i yüksekliği) veya hem oküler hemde optik sinir başı risk faktörlerinin varlığının yanısıra sistemik hastalıkların mevcudiyeti de önemli bir risk faktörüdür. NAİON multifaktöryel bir hastalıktır (14,25).

Literatürde NAİON ile birlikteliği en sık bildirilen hastalıklar ve durumlar :

- Arteryel Hipertansiyon
- Nokturnal arteryel hipotansiyon
- Diabetes Mellitus
- İskemik kalp hastalıkları
- Serebrovasküler hadiseler
- Arteosklerozis ve aterosklerozis
- Hiperlipidemi
- Anemi (25) .

Nadiren bildirilen sistemik hastalıklar ve durumlar ise şunlardır :

- Arteryel hipotansiyon
- Kardiyopulmoner cerrahi gibi büyük cerrahiler
- Tekrarlayan veya ileri derecede kan kaybı veya her ikisinin birlikte gelişmesi
- Hemodializ
- Kollojen vasküler hastalıklar
- Vazomotor ve hematolojik bozukluklar
- Karotid arter hastalığı

- Tromboza eğilim ve embolizm
- Malign hipertansiyon
- Migren
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı
- Troid hastalıkları
- Onkolojik hastalıklar (kolon, akciğer v.s.)
- Sigara kullanımı
- Oküler cerrahi (özellikle bir gözünde NAION geçirmiş olgulardaki katarakt cerrahisi)
- İlaç kullanım (insulin, östrojen preparatları, oral kontraseptifler gibi)
- Travma (kafa ve oküler)
- Tip A kişilik
- Vaka sunumları şeklinde bildirilen enfeksiyöz hastalıklar, nabızsızlık hastalığı, üremi, kavernöz sinus trombozu, malign gliom için uygulanan kemoterapi, Faktör V Leiden mutasyonu, protrombin gen mutasyonu, metilentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonu, HLA-A 29 mevcudiyetinde risk faktörleri arasında sayılmaktadır (1,2,6,8,25,32,34,36).

Sistemik hastalıklar ve NAION ile ilgili yapılan çalışmalarda bu hasta gruplarında özellikle diabet ve HT'unun yüksek birlikteliği tespit edilmiştir. Normal popülasyonla karşılaştırıldığında başta bu 2 hastalık olmak üzere NAION ile sistemik hastalık birlikteliği barizdir (25).

Diabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve aterosklerose eğilimi artırması nedeniyle hipotroidi gibi bir çok sistemik hastalık optik sinir başı kan akımını olumsuz yönde etkileyerek NAION'ye yol açar. Optik sinir başındaki kan akımı, perfüzyon basıncı (ortalama kan basıncı ile GİB arasındaki fark) ile doğru orantılı, optik sinir başı kan damarlarındaki vasküler rezistans ile de ters orantılıdır. Optik sinir başı vasküler rezistansı optik sinir başı damarlarının otoregulasyonu, diski besleyen arterlerdeki vasküler değişiklikler (ateroskleroz), kanın oksijen taşımaması ve pıhtılaşma eğilimini belirleyen faktörler gibi bir çok faktörden etkilenir. Vasküler

rezistans ve perfüzyon basıncı arteriyel hipertansiyon, ileri yaş, arteriosklerozis, hematolojik durumlar, vasospazm, diabetes mellitus gibi bir çok durumda kötüleşir ve optik sinir başını iskemik atağa karşı hassas hale getirir. Bilindiği üzere diabet ve HT tüm vucut damarlarında vasküler değişikliklere yol açar. Optik sinir başı damarları da bu hastalık süreçlerinde tahribata uğrar.

Çalışmamızdaki hasta grubundaki toplam 26 olgunun 18'inde (%69.2) HT, diabet gibi NAION gelişimi açısından önemli risk faktörü olan sistemik hastalık mevcut idi. Bu bulgular literatürde bildirilen sistemik hastalık ve NAION birlikteliği ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızdaki normal diskli olguların 23'ünde, küçük diskli olguların ise 20'sinde diabet, HT, anemi gibi vasküler değişikliklere ve optik sinir başı oksijenizasyon bozukluğuna olumsuz katkıda bulunan hastalıklar belirlenmiştir (Tablo 20). NAION'li hasta grup ile diğer iki grubun sistemik hastalık açısından karşılaştırılmasında beklenildiği gibi NAION grubunda sistemik hastalık varlığı istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Sistemik hastalık ION gelişiminde önemli bir risk faktörüdür (Tablo 19, 20).

Sigara içimi bildirilen risk faktörlerindedir (38,40). Sigara içimi açısından değerlendirildiğinde normal diskli olgulardan 45 olgunun sigara kullanmadığı, 14'ünün kullandığı ve 1'inin ise kullanmayı bırakmış olduğu, küçük diski olan olgulardan ise 37 olgunun kullanmadığı, 5 olgunun kullandığı ve 2 olgunun ise bırakmış olduğu belirlendi. Risk faktörü olan sigara içimi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark izlenilmedi. Hasta grup (sırasıyla 22,2,2) ile diğer iki grup karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark yoktu (Tablo 15).

Birçok ilaç bilindiği gibi tromboza olan eğilimi arttırmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen 104 olgu ilaç kullanım açısından sorgulanmış ve kullanılan ilaçlar Tablo 17'de gösterilmiştir. Normal diskli grupta olguların 17'sinde, küçük diskli olguların 18'inde ilaç kullanımı mevcuttu. İki grup arasında istatistiksel farklılık izlenilmedi. Hasta grubun ise 18'inde ilaç kullanımı mevcut idi. NAION'li hasta grup ile diğer gruplar karşılaştırıldığında ilaç kullanımı açısından anlamlı bir fark mevcut idi. Sistemik hastalığın daha sık olduğu bu grupta antidiabetik, antihipertansif, antiagregan, antihiperlipidemik ilaç kullanımı anlamlı düzeyde yüksek olarak tespit edilmiştir (Tablo 16,17).

By pass ameliyatları gibi cerrahi esnasında sistemik hipotansiyon, damar içi sıvı hacmi değişiklikleri, komplikasyon olarak ameliyat sonrasında ve esnasında kanama (Örneğin mediastenal kanama), aritmi (bozulmuş perfüzyon ve ikincil hipotansiyon), hemoglobün düzeyinde düşmeye neden olan büyük cerrahiler iskemik optik nöropati gelişimi açısından bilinen risk faktörlerindedir (33,39). Öncesinde bir gözünde NAİON gelişmiş olgularda diğer göze katarakt cerrahisinin uygulanması ile bu gözde de NAİON gelişimi literatürde bildirilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen olgular cerrahi yönünden sorgulandığında 104 olgunun hiç birinde oküler cerrahi öyküsü izlenmemiştir. Ancak bypass gibi büyük cerrahiler açısından sorgulandığında normal diskli olguların 2'sinde, küçük diskli olguların 4'ünde by pass cerrahisi öyküsü mevcuttur. NAİON'li hasta gruptan sadece 2'sinde cerrahi mevcut olup bu hastalarda by pass cerrahisi uygulanmıştır. Gruplar büyük cerrahi açısından karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı bir fark tespit edilememiştir (Tablo 18).

Anemi (dokunun oksijenasyonunu bozarak), hiperkolesterolemi (ateroskleroz ve arterioloskleroz ile damar cidar yapısını bozarak tromboembolilere yol açarak), pıhtılaşma bozuklukları (kanama ve tromboembolilere yol açarak), diabet (mikrovaskülopatiye neden olarak) gibi hastalıklar iskemik hadiselerle yol açan önemli risk faktörleridir (25). Çalışmaya dahil edilen normal diskli ve küçük diskli olgular yukarıda belirtilen risk faktörleri açısından tanısal olabilecek kan parametreleri açısından değerlendirildiğinde hemoglobün, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobünü, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, international normalisation ratio (INR), serum Fe, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL, TG, kan üre azotu, kreatinin, AKŞ açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenilmedi. Ancak ortalama hemoglobün konsantrasyonu (MCHC), sistemik hastalığı olan küçük diskli olgularda (Grup 4) diğer 3 gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak tespit edildi. Ortalama eritrosit hemoglobün konsantrasyonunun düşüklüğü tek başına parametre olarak anemi lehine bir bulgu değildir (56,57). Bizim çalışmamızda Grup 4'teki olgularda istatistiksel olarak anlamlı düşüklükte tespit edilmiş olsada değer olarak normal sınırlardadır. (Grup 4'te : 33,61 g/dl, minimum ve maksimum değeri 33-34.8 g/dl) Hem tek başına anemi lehine bir bulgu olmaması hemde normalin alt sınırına yakın bir değerde olması nedeniyle

istatistiksel anlamlılığı olmasına rağmen MCHC değerinin riskli grupta belirleyici bir parametre olarak anlamı olmadığı düşünülmüştür (Tablo 22).

Kırmızı küre sayısı (RBC) normal diskli ve küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diskli olgular arasında istatistiksel olarak farklı olarak tespit edilmekle birlikte tek başına anemi lehine bir bulgu değildir. Klinik olarak tek başına bir anlamı olduğu düşünülmemiştir (56,57) (Tablo 21).

Sedimentasyon özellikle kollojen vasküler hastalıklar başta olmak üzere sistemik hastalıkların seyri esnasında yükselen ve özellikle arteritik tip ION grubunda tanısal değeri olan bir akut faz reaktanıdır. Çalışmamızda sistemik hastalığı olan grup 2 (sistemik hastalıklı normal diskli olgular) ve grup 4'te (sistemik hastalıklı küçük diskli olgular), sistemik hastalığı olmayan grup 1 (sistemik hastalığı olmayan normal diskli olgular) grup 3 (sistemik hastalığı olmayan küçük diskli olgular) oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sistemik hastalıklarda sedimentasyon yüksekliği sık rastlanılabilen bir bulgudur. Hastalıkların aktivitesini ve tedaviye cevabını takipte özellikle kollojen vasküler hastalıklar ve romatolojik hastalıklar olmak üzere sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışma grubumuzda sistemik hastalık grubunda yüksekliği bu durumla uyumlamak ve istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte olmakla birlikte patolojik sayılabilecek sınırlar içinde değildir. Bu nedenle tek başına bir parametre olarak NAION geliştirme riski taşıyan sıkışık diskli bireylerde tanısal bir test olarak kullanılmasının yeterli olmadığı kanaatine varılmıştır (Tablo 23).

Protrombin zamanı, ekstresek pıhtılaşma yolunu ortaya koyan klinik tanısal bir testtir. Çalışmamızda grup 4 (sistemik hastalıklı küçük diskli olgular) grup 3 (sistemik hastalığı olmayan küçük diskli olgular) oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulunmakla birlikte günümüzde standartizasyon sağlamak amacı ile klinik uygulamada yaygın olarak kullanıma giren international normalisation ratio (INR) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yine istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte her iki gruptaki değerler (grup 4'te 11.18, grup 3'te 11.80 Min ve maksimum sınırlar : 10.5-14 sn) normal sınırlar içinde olduğundan klinik açıdan bir önemi olduğu düşünülmemiştir (Tablo 24).

Demir bağlama kapasitesi, Fe eksikliği anemisinde tanısal amaçlı olarak kullanılan bir parametredir. Fe eksikliği anemisinde artarken, kronik hastalık anemisinde serum Fe ile birlikte düşer. Çalışmamızda grup 4 (sistemik hastalığı olan küçük diskli olgular) diğer 3 gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak tespit edilmiştir. Ancak 4 grup arasında serum demiri açısından anlamlı bir farklılık mevcut değildir. Olguların serum Fe düzeyleri de normal sınırlardadır. Hb düşüklüğü aneminin temel tanısal parametresidir. Demir bağlama kapasitesi'nin sistemik hastalığın olduğu grup 4 hastalarda tek başına düşmesi, Hb ortalaması açısından olgular normal sınırlarda iken kronik hastalık anemisi lehine yorumlanmamıştır (Tablo 25) (56,57).

Gruplar kontrast duyarlılık, BSGA parametreleri (MD, PSD, CPSD), PERG parametreleri (P50 amp., P50 latansı ve N95 değeri) açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark izlenilmemiştir (Tablo11).

Sistemik hastalığın mevcudiyetine göre oluşturulan 4 grup arasında VEP P100 latansı açısından anlamlı bir fark izlenmezken (Tablo 12) Vep amplitüdü grup 3 ve 4'te (küçük diskli) grup 1 ve 2'ye (normal diskli) oranla daha yüksek tespit edilmiştir. Normal diskli ve küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diskli gruplar olarak ele alındığında da VEP amplitüdü açısından istatistiksel anlamlı bir fark ortaya çıkmıştır. Bilindiği gibi sinir hücrelerinin basıya karşı cevabı pozitif semptomlarla olmaktadır. (Periferik sinirlerde basıya ilk cevap duyu kaybı şeklinde değil de iğnelenme, karıncalanma gibi eksitasyon şeklinde olmaktadır) Dar ve küçük skleral kanal içinde ilerleyen optik sinir liflerinin lamina kribrosayı geçerken basıya uğraması ve buna bağlı aksonal akımın bozulması iskemik olayların başlamasında öne sürülen patogenetik mekanizmanın başlangıç aşamasıdır. Vep amplitüdü sinir liflerindeki aksonal potansiyelin toplamıdır. Basıya bağlı olarak sıkışık disk grubunda sinir liflerinin irritasyonu Vep amplitüdünde gruplar arasında izlenen farkı doğurmuş olabilir. Yani optik sinir hücreleri basıya Vep amplitüdünde artış şeklindeki pozitif yanıtla cevap vermiş olabilir. İskemik optik nöropati geliştikten sonra Vep amplitüdülerinde düşüklük ortaya çıkar (17,19,20,21). Çalışmamızdaki bütün küçük disklerde Vep amplitüdünün yüksek çıkması ilginç ve daha önceki çalışmalarda araştırılmamış bir durumdur. Bu durumun gerçekliğinin ortaya konulması için daha büyük gruplarla yapılacak ileri çalışmaların gerekli olduğunu düşünmekteyiz (Tablo 13,14).

SONUÇ

İskemik optik nöropati lokal ve sistemik risk faktörlerinin rol oynadığı multifaktöryel bir hastalıktır. Özellikle 50 yaş ve üzeri bireylerde kalıcı görme değişikliklerine yol açar. Sıkışık disk bilinen yapısal bir risk faktörüdür. Çalışmada karşılaştırılan parametreler göz önüne alındığında ileri yaş, sistemik hastalık gelişiminde risk faktörüdür. Klinik anlamda risk taşıyan sıkışık grup bireylerde NAİON gelişimde en önemli, belirleyici ve dikkat edilmesi gereken faktör sistemik hastalıkların varlığıdır.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda sigara içimi, pıhtılaşma profilini olumsuz yönde etkileyen ilaç kullanımı, geçirilmiş büyük cerrahi açısından farklılık tespit edilememişse de günümüzde bir çok hastalıktada olumsuz katkısı bilinen ve sadece göz sağlığı açısından değil genel sağlık açısından da risk faktörü olduğu bilinen sigara içimi, anemi, hiperlipidemi gibi önlenmesi olası risk faktörlerinin mümkün olduğunca ortadan kaldırılmasının önemli olduğu belirlenmiştir. Tüm bu risk faktörlerinin belirlenebilmesi için çalışmamızda istatistiksel bir anlamlılık ortaya konulamamışsada düzenli olarak yapılacak açlık kan şekeri, kan üre azotu , kreatinin, kan yağ profili ve eritrosit sedimentasyon ölçümü gibi kolay, maliyeti düşük kan testleri ile risk faktörleri tespit ve takip edilmeli, mevcut olan sistemik hastalıkların uygun tedavisi planlanmalıdır.

HRT parametreleri açısından karşılaştırıldığında sistemik hastalığın mevcudiyetine göre oluşturulan grup 1, 2, 3, 4 ve normal diskli ve küçük diskli olarak ele alınan gruplar arasında başta disk alanı ve c/d alan oranı olmak üzere tüm parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Objektif yöntemlerle optik sinir parametrelerinin ortaya konulması gereken tüm hastalık ve durumlarda HRT güvenilir ve değerli bir laboratuvar testidir.

Optik sinirin fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan PERG ,görme alanı gibi testler normal ve küçük diskli olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Vep parametresi olan ve optik sinirin bir çok hastalığında uzama gösteren P100 latansında gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenememiştir. Ancak iskemik optik nöropati gelişiminden sonra düşme tespit edilen Vep amplitüdünün

hastalık açısından risk taşıyan sıkışık diskli grupta yüksek olması ilginç, daha önceki literatür çalışmalarında izlenilmeyen bir bulgudur. Optik sinir liflerinin lamina kribrosadan geçişi esnasında basıya verdiği cevap olarak düşünülen bu bulgunun, küçük diskli bireylerde hastalık gelişmeden önce belirleyici bir değerinin olup olmadığının daha büyük gruplarla yapılacak ileri çalışmalarla ortaya konulması gereklidir.



ÖZET

Çalışmamızdaki amacımız küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu optik disklerde iskemik optik nöropati risk faktörlerinin değerlendirilmesi idi.

Ocak 2001 - Aralık 2002 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine rutin göz muayenesi için başvuran 40 yaş üzeri ve bilinen bir göz hastalığı olmayan, fundus muayenesi ve Heilderberg retina tomografisi sonucuna göre normal görünümlü optik diskli (60 olgu) ve iskemik optik nöropati açısından önemli bir risk faktörü olarak bildirilen küçük diskli (44 olgu) 104 olgu ve kesin nonarteritik iskemik optik nöropati (NAİON) tanısı almış 26 hasta olmak üzere toplam 130 olgu çalışmaya dahil edildi.

Bütün olguların yaş, cins, mevcut sistemik hastalık, geçirilmiş oküler veya büyük cerrahi, ilaç ve sigara kullanımına yönelik anamnezi alındı. Görme keskinliği ölçüldü. Renkli görme düzeyleri ve ışık refleksleri değerlendirildi. Fundus muayeneleri yapıldı. Rutin kan parametrelerinin değerlendirilmesi için (tam kan, biyokimya, serum Fe, Fe bağlama kapasitesi, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, protrombin zamanı, international normalisation ratio, sedimentasyon) laboratuvar testleri istenildi. Optik sinirin parametrelerinin objektif yöntemle değerlendirilmesi için Heilderberg retina tomografisi ve optik sinir fonksiyonlarının daha net biçimde ortaya konulabilmesi için kontrast duyarlılık, PERG, VEP ve bilgisayarlı görme alanı yapıldı.

HRT parametrelerine göre disk alanı 2 mm^2 ve c/d alan oranı 0.2 altındaki olgular küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu disk olarak sınıflandırıldı. (44 olgu)

Bu parametrelere uymayan ve disk alanı 2 mm^2 'nin üzeri ve c/d alan oranı 0.2'nin üzerinde olan olgular normal diskli grup olarak sınıflandırıldı. (60 olgu)

İON'li hasta grubunda aynı yöntemle HRT parametrelerine göre optik diskleri gruplandırıldı. Bu gruptaki normal diskli olgu sayısı 20, küçük diske sahip olgu sayısı 6 olarak belirlendi. 104 olgu normal diskli ve küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diskli olgular gruplaması dışında sistemik hastalığın olup olmamasına göre de ayrıca gruplandırıldı. Bu gruplamaya göre :

Grup 1 : Sistemik hastalığı olmayan normal diskli olgular

Grup 2 : Sistemik hastalığı mevcut olan normal diskli olgular

Grup 3 : Sistemik hastalığı olmayan küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diski olan olgular

Grup 4 : Sistemik hastalığı mevcut olan küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu diski olan olgular olarak belirlendi.

Normal diskli grubun sağ ve sol gözleri ve yine küçük diskli olguların sağ ve sol gözlerindeki HRT parametreleri karşılaştırılarak gözler arasında farklılık olmadığı ortaya konulduktan sonra tek göz gelişigüzel olarak ve hasta grubun sadece hastalıkları olan gözleri çalışmaya dahil edildi. İki gruplamaya göre gruplarda kaydedilen tek gözdeki parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Gruplar arasında yaş dağılımı, cins, sigara ve ilaç kullanımı, büyük ve oküler cerrahi açısından anlamlı bir fark izlenmezken, ana risk faktörü olarak bilinen sistemik hastalık açısından anlamlı fark tespit edildi. Sistemik hastalık açısından gruplar karşılaştırıldığında sistemik hastalık İON'li hasta grupta diğer gruplara oranla anlamlı şekilde yüksek idi. Normal diskli ve küçük diskli olgular arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobini, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, international normalisation ratio, serum Fe, total kolesterol, HDL, LDL, VLDL, TG, kan üre azotu, kreatinin, AKŞ açısından fark tespit edilmedi. Kırmızı küre sayısı, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, sedimentasyon, Fe bağlama kapasitesi, protrombin zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi.

HRT parametreleri (disk alanı ve c/d alan oranı başta olmak üzere) her iki grupta anlamlı olarak farklıydı. BSGA, PERG parametreleri ve VEP P100 latansı gruplar arasında farklılık göstermez iken Vep amplitüdü iki grup arasında anlamlı derecede farklı idi.

Çalışmamıza göre küçük çaplı ve küçük fizyolojik çukurlu optik disklerde iskemik optik nöropati açısından bildirilmiş olan risk faktörlerinden en önemlisi sistemik hastalığın olmasıdır. İleri yaş sistemik hastalık gelişiminde risk faktörüdür. HRT optik sinir başı parametrelerinin ortaya konulmasında objektif bir yöntemdir Vep'in bu olgularda küçük ve sıkışık skleral kanalda optik sinir hücrelerinin basısını ortaya koymadaki yerini belirlemek için ileri çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Arnold A.C.: Ischemic Optic Neuropathy, Diabetic Papillopathy and Papillophlebitis. In : Sadun A.A., Rubin R.M., Yanoff M., Duker J.S., eds. Ophthalmology. Barcelona: Mosby; 1999; 11-7. 1-6.
- 2) Kanski J.J.: Neuro-ophthalmology. In: Kanski J.J., eds. Clinical Ophthalmology. Glasgow, Butterworth-Heinemann, 1999; 585-645.
- 3) Atmaca L.S.: İskemik Optik Nöropati. VIII. Ulusal Oftalmoloji Kursu Bülteni, Ankara, Özter Matbaacılık, Nisan 1988, 81-92.
- 4) Burde R.M.: Optic Disc Risk Factors for Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. Am. J. Ophthalmology 1993;116:759-764.
- 5) Kendirođlu G.: Optik sinir Anatomisi ve Fizyolojisi: Nörooftalmoloji, İstanbul; Nobel Tıp Kitabevleri LTD. ŞTİ.,1995,1-7.
- 6) Beck R.W., Servais G.E., Hayreh S.S.: Anterior Ischemic Optic Neuropathy: IX. Cup to Disc Ratio and Its Role In pathogenesis. Ophthalmology 1987; 94:1503-1508.
- 7) Feit R.H., Tomsak R.L.: Structural Factors In Pathogenesis of Ischemic Optic Neuropathy. Am. J. Ophthalmology 1984; 98:105-108.
- 8) Mansour A.M., Shoch D.: Optic Disc Size In Ischemic Optic Neuropathy. Am. J. Ophthalmology 1988; 106:587-589.
- 9) Doro S., Lessel S.: Cup-Disc Ratio and Ischemic Optic Neuropathy. Arch Ophthalmology 1985; 103:1143-1144.
- 10) Hayreh S.S., Jonas J.B.: Optic Disc Morphology after Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Ophthalmology 2001; 108:1586-94.
- 11) Fraco H.V., Savino P.J., Sergott R.C. : The Prevalence Of Cupping In End-stage Arteritic and Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy. Ophthalmology 2001; 108: 593-598.
- 12) Kee C., Koo H.: Effect of Optic Disc Size or Age On Evaluation Of Optic Disc Variables. Br. J. Ophthalmology 1997;81:1046-1049.
- 13) Kashiwagi K., Tamura M.: The influence of Age, Gender, Refractive Error and Optic Disc Size on Optic Disc Configuration in Japanese Normal Eyes. Acta Ophthalmology Scand. 2000; 78:200-203.

- 14) Leiba H., Rachmiel R.: Optic Nerve Head Blood Flow Measurements In Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Eye* 2000; 14:828-833.
- 15) Almarceguic C., Dolz I.: PERG in Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Neurology* 2001; 32: 18-21.
- 16) Nikoskelçiren E., Falck B.: Do visual Evoked Potentials Give Relevant Information To Ophthalmological Examination In Optic Nerve Lesions ?. *Acta Neurology Scand.* 1982; 66: 42-57.
- 17) Tormene A.P., Doro D.: Electrophysiological Findings in Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Metab. Ped. Syst. Ophthalmology* 1989; 12:76-9.
- 18) Seiple W., Price M.J.: The Pattern Electretinography in Optic Nerve Disease. *Ophthalmology* 1983; 90:1127-32.
- 19) Takasoh M., Mizota A.: Comparitive Studies On Pattern VECF between Patients with Ischemic Optic Neuropthy and Optic Neuritis. *Acta Ophthalmology Scand* 2000; 78: 407-10.
- 20) Kaufman D., Celesia G.G.: Simultaneous Recording Of Pattern Electretinogram and Visual Evoked Responses In Neuroophthalmologic Disorders. *Neurology* 1985; 35: 644-51.
- 21) Thompson P.D., Mastaglia F.L.: Anterior Iscmic Optic Neuropathy. A Correlative Clinical Visual Evoked Potential Study of 18 Patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:128-35.
- 22) Froehlich J., Kaufman D.I.: Use of PERG to Differentiate Acute Optic Neuritis From Acute Ischenic Optic Neuropathy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994;92:480-6.
- 23) Flammer J.: Papilla ve Sinir Lifi Tabakasının Değerlendirilmesi. *Glokom* (Çev: Aydın P.), İstanbul, Pharma Graph Basım Tasarım Organizasyon LTD. ŞTİ., 2003,120-125.
- 24) Lesk M.R., Spaeth G.: Reversal of Optic Disc Cupping After Glaucoma Surgery Analyzed With A Scanning Laser Tomograph. *Ophthalmology* 1999;106:1013-1018.
- 25) Hayreh S. S. ,Joos K. M. :Systemic Diseases Associated With Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Am. J. Ophthalmology* 1994;118:766-780.

- 26) Mansor R.S.: Anterior Ischemic Optic Neurophthy. *Am. J. Ophthalmology* 1985; 99:608-609.
- 27) Orgül S., Gass A., Flammer J : Optic Disc Cupping In Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Ophthalmology* 1994;208:336-338.
- 28) Hayreh S.S., Podhajsky P.A., Zimmerman B.: Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Time of Onset of Visual Loss. *Am. J. Ophthalmology* 1997; 124:641-7.
- 29) Feldon S.E.: Anterior Ischemic Optic Neuropathy: Trouble Waiting To Happen. *Ophthalmology* 1999;106:651-2.
- 30) Hayreh S.S., Podhajsky P., Zimmerman B.: Role of Nocturnal Arterial Hypotension In Optic Nerve Head Ischemic Disorders. *Ophthalmologica* 1999; 213:76-96.
- 31) Jonas J.B. Xu L.: Optic Disc Morphology In Eyes After Nonarteritic Anterior Ischemic Optic neuropathy. *Invset. Ophthalmology Vision Science.* 1993; 34:2260-2265.
- 32) Salomon O., Baron R.H.: Analysisi of Prothrombotic and Vascular Risk Factors In Patients With Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy. *Ophthalmology* 1999; 106:739-742.
- 33) Moster M.L.: Visual Loss After Coronary Bypass Surgery. *Survey of Ophthalmology* 1998; 42:453-457.
- 34) Srinivassan S. : R eversal o f N onarteritic A nterior I schemic O ptic N europathy A ssociated With Coexisting Primary Antiphospholipid Syndrome and Factor V Leiden Mutation. *Am. J. Ophthalmology* 2001; 131:671-673.
- 35) Kalenock J.W.: Kosmorsky G.S.: Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy and Intraocular Pressure. *Arch. Ophthalmology* 1991; 109:660-1.
- 36) Johnson L.N., Kuo H.C., Arnold A.C.: HLA-A-29 As A Potential Risk Factor For Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Am. J. Ophthalmology* 1993; 115:540-541.
- 37) Sawle G.V.: James C.B.: The Natural History Of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53:830-3.
- 38) Talks S.J., Chong N.H.: Fibrinogen, Cholesterol and Smoking As Risk Factors For Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy. *Eye* 1995; 9:85-8.

- 39) Landau K., Winterkorn J.M.: 24 Hour Blood Pressure Monitoring In Patients With Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Arch. Ophthalmology* 1996; 114:570-5.
- 40) Chung S. M., Gay C.A.: Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy: The Impact of Tobacco. *Ophthalmology* 1994; 104 :779-82.
- 41) Arnold A.C., Hepler R.S.: Fluorescein Angiography In Acute Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy. *Am. J. Ophthalmology* 1994; 117:222-230.
- 42) Kelman S.E., Elman M.J.: Optic Nerve Sheath Decompression For Nonarteritic Ischemic Optic Neuropathy Improves Multiple Visual Function Measurement. *Arch Ophthalmology* 1991; 109:667-71.
- 43) Beck R.W., Hayreh S.S.: Aspirin Therapy In Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *An. J. Ophthalmology* 1997; 123:212-217.
- 44) Lester M., Mikelberg F.S.: The Effect of Optic Disc Size on Diagnostic Precision with Heilderberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 1997; 104: 545-8.
- 45) Agarwal H.C., Gulati V.: The Normal Optic Nerve Head on Heilderberg Retina Tomography. *Ophthalmology* 2003; 51:25-33.
- 46) Lester M., Mikelberg F.S.: Optic Nerve Head Morphologic Characteristics In High Tension and Normal Tension Glaucoma. *Arch. Ophthalmology* 1999; 117:1010-1013.
- 47) Quigley H.A., Brow A.E.: The Size And Shape Of Optic Disc In Normal Human Eyes. *Arch. Ophthalmology* 1990; 108:51-57.
- 48) Varma R., Tielsch J.M.: Race, Age, Gender and Refractive Error Related Differences In Normal Optic Disc. *Arch Ophthalmology* 1994; 112:1068-1076.
- 49) Nakamura H., Maedo T.: Use of A Scanning Laser Tomograph to Evaluate The Optic Disc In Normal Eyes. *Ophthalmology* 1988; 102:378-82.
- 50) Gundersen K.G., Heijl A.: Comparability of Three-Dimensional Optic Disc Imaging With Different Techniques. *Acta Ophthalmology Scandinavica* 2000; 78: 9-13.
- 51) Vihanninjoki K., Tuulonen A.: Comparison of Optic Disc Measurements By HRT and Manual Planimetric Techniques. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1997; 75:512-515.

- 52) Zangwill L.M., Horn S.: Optic Nerve Head Topography in Ocular Hypertensive Eyes Using Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy. Am. J. Ophthalmology 1996; 122:520-525.
- 53) Zangwill L.M., Berry C.C.: Optic Disc Topographic Measurements After Pupil Dilation. Ophthalmology 1999; 106:1751-1755.
- 54) Kergoat H., Kergoat M.J.: Age Related Topographical Changes In The Normal Human Optic Nerve Head Measured By Scanning Laser Topography. Optometry and Vision Science 2001; 78:431-435.
- 55) Sung T.V.C., Bhan A.: Agreement in Assessing Optic Disc With A Dijital Steroscopic Optic Disc Camera (Discam) and HRT. Br. J. Ophthalmology 2002; 86:196-202.
- 56) Açıkalın İ.: Anemilerin Sınıflandırılması. İç Hastalıkları, Ankara, Güneş Kitabevleri LTD. ŞTİ., 1988; 586-596.
- 57) Tunalı A., Öbek A.: Eritrosit Hastalıkları. İç Hastalıkları, Bursa, Güneş Kitabevleri LTD.ŞTİ., 1990; 707-742.

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**