

T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM OLGULARI İLE  
NONARTERİTİK ANTERİOR İSKEMİK OPTİK NÖROPATİ  
OLGULARINDA OPTİK SİNİR BAŞININ MORFOLOJİK VE  
FONKSİYONEL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mutlu EĞİCİOĞLU**

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Güliz YAVAŞ**

**2009-AFYONKARAHİSAR**

## ÖNSÖZ

İhtisasım süresince bilgi ve deneyimleri ile yetişmemde emekleri geçen başta değerli hocam, saygıdeğer büyüğüm sayın Prof. Dr. Faruk ÖZTÜRK'e, sayın hocam Doç. Dr.Güliz YAVAŞ'a, Anabilim dalı hocalarımız Doç. Dr. Ümit İNAN'a, Doç. Dr. Samet ERMIŞ'e, Yrd. Doç. Dr. Tuncay KÜSBECİ'ye ve kliniğimizin tüm doktorlarına sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tezimin oluşumu ve yönlendirilmesinde büyük katkı ve emeğini esirgemeyen tez hocam sayın Doç. Dr. Güliz YAVAŞ ve beni her zaman destekleyen eşime teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>I. GİRİŞ</b> .....	1
<b>II. GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1. Optik Sinir Anatomi ve Fizyolojisi.....	2
2.1.1. Optik Sinir Başı.....	2
2.1.1.1. Retina Sinir Lifi Tabakası.....	3
2.1.1.2. Prelaminar Bölge.....	3
2.1.1.3. Lamina Kribroza Bölgesi.....	3
2.1.1.4. Retrolaminar Bölge.....	4
2.1.2. İntraorbital Bölüm.....	4
2.1.3. İntrakanaliküler Bölüm.....	4
2.1.4. İntrakranial Bölüm.....	4
2.1.5. Optik Sinir Başının Kan Akımı.....	5
2.1.5.1. Sistemik Mekanizmalar.....	5
2.1.5.2. Lokal Mekanizmalar.....	5
2.1.5.3. Optik Sinir Başı Venöz Drenajı.....	5
2.2. Retina Ganglion Hücre Tabakası.....	6
2.2.1. Parvoselüler Retina Ganglion Hücreleri.....	6
2.2.2. Magnoselüler Ganglion Hücreleri.....	7
2.2.3. Küçük Bistrafıye Ganglion Hücreleri.....	7
2.3. Primer Açık Açılı Glokom.....	7
2.4. İskemik Optik Nöropati.....	9
2.4.1. Anterior İskemik Optik Nöropati.....	9
2.4.2. Posterior İskemik Optik Nöropati.....	11
2.5. Optik Sinir Başı Muayene Yöntemleri.....	12
2.5.1. Oftalmoskopik Muayene.....	12
2.5.2. Optik Disk Fotografisi.....	12
2.5.3. Fotogrammetri – Planimetrik Ölçümler.....	12
2.5.4. Optik Sinir Başının Bilgisayarlı Analizi.....	13
2.5.4.1. Optik Sinir Başı Analizörleri.....	13
2.5.4.1.1. Topcon IMAGInet.....	13

2.5.4.1.2. Humphrey Retinal Analizörü.....	13
2.5.4.1.3. Rodenstock Optik Sinir Başı Analizörü.....	13
2.5.4.1.4. Glaucoma – scope.....	14
2.5.4.2. Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskopi.....	14
2.5.4.2.1. Heildelberg Retina Tomografisi (HRT).....	15
2.5.4.2.2. Topografik Tarayıcı Sistem (TopSS).....	15
2.5.4.3. Optik Koherens Tomografi.....	16
2.5.4.4. Retina Kalınlık Analizörü.....	16
2.6. Ganglion Hücre Tabakasının Fonksiyonel Olarak Değerlendirilmesi.....	16
2.6.1. Frekans Çiftleştirme Perimetrisi (Frequency – Dubling Technology FDT).....	16
2.6.2. Kısa Dalga Boyu Otomatik Perimetri (Short – Wave Length Automated Perimetry – SWAP).....	17
2.6.3. Patern Elektoretinografi (PERG).....	17
<b>III. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>20</b>
<b>IV. BULGULAR .....</b>	<b>24</b>
<b>V. TARTIŞMA .....</b>	<b>36</b>
<b>VI. SONUÇ .....</b>	<b>45</b>
<b>VII. ÖZET .....</b>	<b>47</b>
<b>VIII. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....</b>	<b>49</b>
<b>IX. KAYNAKLAR .....</b>	<b>51</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

- PAAG:** Primer Açık Açılı Glokom  
**NAİON:** Non Arteritik İskemik Optik Nöropati  
**GİB:** Göz İçi Basıncı  
**KTLO:** Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskop  
**DM:** Diabetes Mellitus  
**HT:** Sistemik Hipertansiyon  
**HRT:** Heildelberg Retina Tomografisi  
**RGH:** Retina Ganglion Hücresi  
**ERG:** Elektoretinografi  
**PERG:** Patern Elektoretinografi  
**RSLT:** Ortalama Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı  
**C/D:** Çukurluk- Disk Alanı Oranı  
**RGH:** Retina ganglion hücresi

## RESİMLER

<b>Resim 1.</b> Kontrol olgusuna ait PERG çıktısı.....	31
<b>Resim 2.</b> Glokom olgusuna ait PERG çıktısı.....	32
<b>Resim 3.</b> NAİON olgusuna ait PERG çıktısı.....	32
<b>Resim 4.</b> Kontrol olgusuna ait topografik çıktı.....	33
<b>Resim 5.</b> Glokom olgusuna ait topografik çıktı.....	34
<b>Resim 6.</b> NAİON olgusuna ait topografik çıktı.....	35

## TABLÖLAR

<b>TABLO 1:</b> Gruplar Arasında Cinsiyet Dağılımı.....	24
<b>TABLO 2:</b> Gruplar Arasında Sistemik Hastalılar Dağılımı.....	24
<b>TABLO 3:</b> Gruplarda Topografik Olarak Ölçülen Parametreler.....	25
<b>TABLO 4:</b> Gruplarda Temporal, Temporosüperior, Temporoinferior Kadranlarda Ölçülen Parametreler.....	27
<b>TABLO 5:</b> Gruplarda Temporal, Temporosüperior, Temporoinferior Kadranlarda Ölçülen Parametreler 2 .....	28
<b>TABLO 6:</b> Gruplarda Ölçülen Patern Elektoretinografik Parametreler.....	29
<b>TABLO 7:</b> Glokom grubu olgularında topografik parametrelerin PERG ile korelasyonu.....	30
<b>TABLO 8:</b> NAİON grubu olgularında topografik parametrelerin PERG ile korelasyonu.....	30
<b>TABLO 9:</b> Kontrol grubu olgularında topografik parametrelerin PERG ile korelasyonu.....	31

## I. GİRİŞ

Günümüzde insan ömrünün uzamasıyla beraber vasküler kaynaklı perfüzyon bozukluğuna bağlı hastalıklarda da artış olmuştur. Glokom ve nonarteritik iskemik optik nöropati (NAİON), etyolojileri bütün detaylarıyla aydınlatılamamış olmakla birlikte vasküler patolojiye dayalı optik sinir perfüzyon bozukluğu ile ilişkilendirilmektedirler (1-2).

Glokom ganglion hücre ölümü ile seyreden nörodejeneratif bir optik sinir hastalığı olup, glokom için sistemik risk faktörleri başlıca yaş, ırk, aile hikayesi, diabetes mellitus, noktürnal hipotansiyon, vazospastik sendrom ve vasküler aterosklerotik hastalık, oküler olarak myopi, hipermetropi, göz içi basıncı (GİB) artışı olarak bildirilmiştir (3). Nonarteritik iskemik optik nöropati için ise başlıca sistemik risk faktörleri noktürnal hipotansiyon, kronik hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, şok, masif kanama, diyaliz, migren, A tipi kişilik, karotid diseksiyonu, by-pass ameliyatı, serebral ve kardiyak hastalıklar ve sigara iken oküler risk faktörleri düşük çukurluk disk oranı, ani intraoküler basınç artışı, optik disk drusenleri, katarakt ekstraksiyonu, vitrektomi ameliyatı olarak kabul edilmektedir (4). Hem glokom, hemde NAİON'de optik sinir kanlanmasıdaki yetersizlik, optik sinir yapısında değişikliklere yol açmaktadır.

Optik sinir başı muayenesinde optik sinir başı anatomik değişikliklerini ve retina sinir lifi tabakasını değişik yöntemlerle değerlendirmek mümkündür. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskop (KTLO) ve optik koherens tomografi (OCT) gibi aletlerin gelişmesiyle optik sinir başının hızlı ve tekrarlanabilir üç boyutlu analizi ve noktasal karşılaştırma imkanı doğmuştur.

Çalışmamızda primer açık açılı glokom (PAAG) ve NAİON olgularında optik sinir başının topografik özelliklerini KTLO olan Heidelberg Retina Tomografisi ile, gangliyon hücre fonksiyonunu ise patern elektoretinografi (PERG) yardımı ile değerlendirmeyi ve topografik veriler ile fonksiyonel bulgular arasındaki korelasyonu araştırmayı amaçladık.



## II. GENEL BİLGİLER

Optik sinirin iskemik, herediter, toksik, demyelinizan, kompresif, besinsel veya glokomatöz bir nedene bağlı olarak etkilenmesi sonucu meydana gelen optik sinir hastalıklarına optik nöropati denilmektedir. İskemik ve glokomatöz optik nöropatiler en sık görülen optik nöropatilerdendir. Glokom göz içi basıncı (GİB) artışına sekonder olarak gelişen bir optik nöropatidir. Glokomatöz optik nöropatide optik disk çukurluğunda optik sinir başının tüm katlarını tutacak şekilde yaygın sinir lifi kaybı nedeniyle konsantrik genişleme izlenir ve lokalize genişleme görülebilir. Superior ve inferior disk dokusunun toptan kaybı ile birlikte ileri düzeyde çanaklaşma ve çukurluk alanında vertikal ekseninde oval biçimde genişleme, nazal disk dokusunun kaybı ve kan damarlarında nazale doğru itilme görülür (5). İskemik optik nöropati ise akut olarak ortaya çıkar. Posterior siliyer arterlerdeki bozukluğa bağlı gelişen optik nöropatidir. Optik disk etrafında mum alevi şeklinde hemorajilerle beraber, diffüz veya bölgesel optik disk ödemi görülür. Disk ödemi günler içinde çekilir ve etkilenen disk bölgesi soluk bir görünüm alır.

### 2.1. OPTİK SİNİR ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Optik sinir retina ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşmakta olup kiazmada çaprazlaşarak lateral genikulat cisme kadar uzanmaktadır (6).

Optik sinir dört bölüm halinde incelenir (6).

- Optik sinir başı (intraoküler kısım)
- İntraorbital kısım
- İntrakanaliküler kısım
- İntrakranial kısım

#### 2.1.1. Optik Sinir Başı

Optik sinir başı (optik disk) optik sinirin fundus muayenesi sırasında görülen bölümüdür. Quigley ve arkadaşları (7) optik disk dikey çapını 1.88mm ve yatay çapını 1.77 mm olarak saptamışlardır. Optik diskin boyutları siyah ve beyaz ırkta, kadın ve erkeklerde farklılık gösterebilir. Siyah ırkta optik disk alanı, beyaz ırktaki

disk alanından yaklaşık %12 daha büyüktür (8,9). Bununla orantılı olarak disk çapı da yine siyah ırkta daha büyüktür. Disk boyutu cinsiyete göre de değişiklik göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda erkeklerde optik diskin daha geniş olduğu belirtilmiştir (7,8). Optik disk büyüklüğü ayrıca kişinin sağ ve sol gözleri arasında da farklılık gösterebilmektedir (8). Disk çapı, +5.0 ve -5.0 dioptri arasında olan kırma kusurlarında normal büyüklükte olmasına karşın, daha büyük dioptrili miyoplarda büyük, hipermetroplardaysa küçük boyutludur (10). Beyaz ırkta normal optik disk yüzey alanı 0,80 mm<sup>2</sup> ile 5.54 mm<sup>2</sup> (2.69±0.70) arasında değişmektedir (9).

Optik sinir başı dört bölümde incelenir;

- Retina sinir lifi tabakası
- Prelaminar bölge
- Lamina kribroza bölgesi
- Postlaminar bölge

#### **2.1.1.1. Retina sinir lifi tabakası:**

Optik sinir başını örten en yüzeyel tabakadır. Bu tabakanın kanlanması retina arteriollerinden gerçekleşir.

#### **2.1.1.2. Prelaminar Bölge:**

Myelinsiz optik sinir lifleri, astrositler ve glial uzantılardan oluşur. İç kısımlarında %94 nöron, %6 astrositlerden oluşurken, daha derinlerde glial dokuların %12-17'lik oranı kaplayacak şekilde arttığı bilinmektedir. Optik sinirin bu bölümünün kanlanması posterior kısa silier arterin koroidal dallarından ve Zinn Haller halkasından gerçekleşir (8,11).

#### **2.1.1.3. Lamina Kribroza Bölgesi:**

Optik sinirin komşu skleradan kollajen uzantıları aldığı yerdir. Bu bölge, akson demetlerini destekleyen glial dokuların yoğunluğunun maksimuma çıktığı bölgedir. Beyaz ırkta lamina kribrozada 500-600 kadar trabekül (laminar delik) vardır. Ancak siyah ırkta laminar delik sayısının daha fazla ve laminer deliklerin daha geniş olduğu gösterilmiştir (12). Üst ve alt kadranlardaki delik alanları, nazal ve temporal kadranlardakinden daha büyüktür (13). Laminar bölgede tip 1, 3, 5 ve 6

kollajen, laminin, fibronektin ve elastin mevcuttur. Elastinin optik sinir basıncının göz içi basıncına karşı direncinde elastin önemli rol oynamaktadır. Optik sinirin laminer bölümünün kanlanması posterior silier arter dalları ve Zinn Haller halkasından gerçekleştirilir (14).

#### **2.1.1.4. Retrolaminar Bölge:**

Bu bölgede optik sinirin etrafı myelin kılıfı ile çevrilir. Myelin kılıfı nedeniyle optik sinirin çapı 3-4 mm' ye çıkar. Retrolaminer optik sinirin kanlanması posterior silier arter dalları ve santral retinal arterden çıkan pial arter tarafından gerçekleştirilir (12).

#### **2.1.2. İntraorbital Bölüm**

Optik sinirin intraorbital bölümü yaklaşık olarak 16-25 mm uzunluğundadır. Bu bölgede optik sinirin optik kanal ile göz küresi arasındaki mesafeden 6mm kadar uzun olan yapısı nedeniyle göz hareketlerine ve travmalara karşı uyum sağlar. Optik sinir bu bölgede pial pleksus damarlarından ve santral retinal arterin intranöral dallarından kanlanır (12,15).

#### **2.1.3. İntrakanaliküler Bölüm**

Optik sinirin optik kanal içinde bulunan yaklaşık 5mm uzunluğundaki bölümüdür. Optik sinir globdan çıkınca dura mater, araknoid ve pia mater tarafından çevrelenir. Optik sinirin bu bölümünün kanlanması oftalmik arterin pial dalları tarafından sağlanır.

#### **2.1.4. İntrakranial Bölüm**

Optik kanal ile optik kiazma arasında uzunluğu yaklaşık 10 mm olan bölümdür.

Optik sinirin bu bölümü de yine oftalmik arterin pial dalları tarafından kanlandırılır. Superior hipofizial arter, internal karotid arter ve oftalmik arterin dalları pial pleksus oluşumuna katılırlar (12,15).

### **2.1.5. Optik Sinir Başının Kan Akımı**

Optik sinir başının kan akımının otoregülasyonu sistemik ve lokal mekanizmalarla sağlanmaktadır (16).

#### **2.1.5.1. Sistemik Mekanizmalar**

Perfüzyon basıncı, ortalama kan basıncı ile intraoküler basınç arasındaki farktır. Kan akımı kan akımına vasküler direnç, viskozite, kan basıncı, göz içi basıncı ile ilişkilidir. Otoregülasyon özellikle terminal arteriollerle sağlanır, perfüzyon basıncı azalırsa arterioller dilatasyon olur (17). Arteriyel hipertansiyon ve hipotansiyon optik sinir başı kan akımını etkiler. Arteriyel hipertansiyonda, terminal arteriollerde direnç artar, optik sinir başı damarlarında vasküler değişiklik olur, otoregülasyon bozulur. Arteriyel hipotansiyonda ise perfüzyon basıncı düşer.

#### **2.1.5.2. Lokal Mekanizmalar:**

- Metabolik Mekanizmalar: İskemi varlığı dokudan lokal olarak vasodilatatör madde salınımına neden olur. Parsiyel oksijen basıncının artışı optik sinir başına olan kan akımını azaltırken, parsiyel karbondioksit basıncının artışı optik sinir başına olan kan akımını artırır (18).

- Miyojenik Mekanizmalar: Damar duvarında bulunan düz kaslar gerilimde artmaya kasılma, gerilimde azalmaya gevşeme şeklinde yanıt verir. Bu mekanizmada prostaglandinler ve kalsiyum kanalları rol oynar (18,19).

- Parankim Mekanizmalar: Prostosiklin, nitrik oksit, vasküler gevşetici faktörler olarak etki gösterirken; tromboksan A2, prostoglandin H2, endotelin 1 ve lokal renin-anjiyotensin vasküler kontraktör faktörlerdir (18,19).

- Nörojenik Mekanizmalar: Retina damarları ve optik sinirin prelaminar bölgesinde nöral inervasyon yoktur. Ancak uzun ve kısa posterior silier arterlerde non adrenerjik ve non kolinerjik yollar bulunmuştur (18).

#### **2.1.5.3. Optik Sinir Başı Venöz Drenajı:**

Optik sinir başı venöz drenajı santral retinal ven ve pre laminer bölgede peripapiller koroidal venler aracılığı ile olur. Optik sinir başı dışında optik sinir venöz drenajı santral retinal ven ve orbital venlere olur. Optik sinirde kapiller ağ glial

doku ve perisitler tarafından çevrelenmiş tek katlı ve sıkı bağlantılı endotel hücrelerinden oluşur ve bu yapı fenestrasyonlar göstermez (14).

## **2.2. RETİNA GANGLİON HÜCRE TABAKASI**

Ganglion hücre tabakasının fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde frekans çiftleştirme perimetrisi, kısa dalga boyu otomatik perimetri ve patern elektroretinografi kullanılabilir. Glokomatöz optik nöropatide temel hasar retina gangliyon hücresinin kaybıdır. İnsan retinası anatomik olarak on farklı tabaka içermektedir. Bu tabakalar dışardan içeriye sırasıyla retina pigment epiteli, fotoreseptör tabakası, eksternal limitan membran, dış nükleer tabaka, dış pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka, iç pleksiform tabaka, gangliyon hücre tabakası, sinir lifi tabakası ve internal limitan membrandan oluşmaktadır. Retina gangliyon hücre tabakası yaklaşık 700.000-2.000.000 arasında hücre içermektedir (20-21). Retina gangliyon hücreleri perifoveal bölgede 4-6 hücre katından oluşurken retina periferine doğru inceleterek yaklaşık 2 hücre kalınlığında bir tabaka halini alır. İnsanlarda ağırlıklı olarak üç tip retina gangliyon hücresi (RGH) bulunmaktadır (22). Bu hücre tipleri morfoloji ve dentrit yapılarındaki farklılıklar, soma ve akson boyutları, reseptif alan genişlikleri, retinadaki dağılım şekilleri ve sayıları, uzandıkları lateral genikulat cisim tabakaları, uyarılara yanıt özellikleri ve görsel fonksiyon özelliklerine göre sınıflandırılmaktadırlar.

### **2.2.1. Parvoselüler retina ganglion hücreleri (P Hücreleri):**

En sık görülen retina ganglion hücreleridir ve tüm retina ganglion hücrelerinin yaklaşık %70 ini oluşturur. Midget ganglion hücresi olarak adlandırılırlar. Tüm retina tabakasına dağılmış olup üç ana RGH arasında en küçük hücre gövdesine, aksonlarına ve reseptif alana sahip olan gangliyon hücresidir (23). Bu özellikler yerleşim yerlerine göre değişim gösterebilir. Wassle ve ark (24) retina periferinde birçok koni hücresinin tek bir midget bipolar hücreye bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Parvoselüler hücreler midget bipolar hücrelerden veri alırlar ve lateral genikulat cismin parvoselüler tabakasına uzanırlar. İletim hızları daha

yavaştır. Bu hücrelerin renk, yüksek uzaysal frekanslar ve düşük temporal frekansların değerlendirilmesine katkısı olduğuna inanılmaktadır (22).

### **2.2.2. Magnoselüler ganglion hücreleri (M Hücreleri):**

Magnoselüler hücreler RGH'nin yaklaşık %8-10'unu oluşturmaktadır. Parasol RGH olarakta bilinmektedirler. Geniş reseptif alanları ve kalın aksonları olan bu hücreler hızlı ileti yapma yeteneğine sahiptirler ve fundusta homojen olarak dağılırlar. Lateral genikulat cismin magnosellüler tabakasına uzanan bu hücre grubu uyarıları difüz bipolar hücrelerden alırlar. Temel fonksiyonları yüksek temporal frekans, düşük uzaysal frekans ve hareket uyarılarına yöneliktir (22).

### **2.2.3. Küçük Bistrafıye Ganglion Hücreleri:**

Daha önceleri parvosellüler RGH'nin bir alt grubu sanılan bu hücrelerin farklı bir grup olduğu (23,25) ve lateral genikulat cismin interlaminar-konioselüler tabakalarına uzandığı kabul edilmektedir. Bu hücrelerin akson ve soma boyutları magnoselüler hücrelerden biraz daha küçük olup merkezi retinada %1, periferik retinada %6-10 oranında izlenmektedir. Uyarıları mavi koni bipolar hücrelerden alırlar ve mavi-sarı renk bilgisini taşırlar (26).

Bazı çalışmalar büyük aksonları olan retina ganglion hücrelerinin glomda önce hasar gördüğünü (27), diğer bazı çalışmalarda özellikle M hücre grubunun hasara uğradığını ileri sürmektedirler (28,29). Glomatöz hasarın geçici olmadığı, retinada daha az sayıda hücre ile temsil edilen RGH tipleri kaybının daha erken fonksiyonel kayba işaret edebilmesi nedeniyle daha erken saptandığı da ifade edilmektedir (30).

## **2.3. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM**

Glokom; ganglion hücre tabakasında, retina sinir lifi tabakasında, fotoreseptör hücre tabakasında ve optik sinirde patolojik değişimlere yol açabilen kronik seyirli bir hastalıktır olup prevalansı farklı toplumlarda %1.7-3.1 arasında bildirilmiştir (31,32). Glomatöz optik nöropatinin patofizyolojisinde pek çok faktör etkilidir. Bu faktörler içinde en önemlisi mekanik teori olup göz içi basıncı artışına bağlı trofik

faktörlerin aksonal transportu bozularak retina ganglion hücrelerinde ölüm ile sonuçlanmaktadır (33). Ayrıca vasküler teoride önemlidir. Buna göre kronik hipoksi ve iskemi glokomatöz optik nöropati riskini arttırmaktadır (34). Deneysel bir çalışmada vasküler teoriyi destekler şekilde endotelin ile oluşturulan kronik iskemi modelinde göz içi basıncından bağımsız olarak optik sinir hasarı oluşturulmuştur (35). Mekanik ve vasküler teori ile beraber eksitotoksisite, oksidatif hasar, TNF- $\alpha$  gibi inflamatuvar sitokinlerde artış ve yetersiz immünitede glokom patofizyolojisinde önemlidir (36,37). Sonuç olarak retina ganglion hücresinde apoptozis olmaktadır.

Patofizyolojik glokomatöz hasar gelişimine predispozisyon oluşturan başlıca faktörler yaş, ırk, vazospastik sendrom varlığı, aile hikayesi, diabetes mellitus, GİB artışı, noktürnal hipotansiyon, vasküler aterosklerotik hastalık olarak sayılabilir (3-26). Optik diskte ve görme alanında glokomatöz değişikliklerin varlığı, GİB yüksekliği bulunması yanında, ön kamara açısı normal gelişmiş, iris tarafından kapanmamışsa ve GİB yüksekliğini açıklayacak ön kamarada pigmentasyon, psödoeksfolyasyon, inflamasyon, steroid kullanımı, travma, matür katarakt, açıda neovaskülarizasyon, göz içi tümörleri gibi sekonder açık açılı glokom yapabilecek nedenler saptanmamışsa primer açık açılı glokom düşünülmelidir (27). Primer açık açılı glokom prevalansı miyopik gözlerde daha fazladır (38).

Optik sinirdeki değişiklikler hastalığın en iyi tanımlanmış ve en karakteristik bulgularıdır. Nöral rim dokusunda incelme, kan damarlarında süngü işareti (bayonetting sign), daralma, nazale doğru yer değiştirme, optik çukurluğun vertikal yönde uzaması, nöral rimde çentiklenme tipik glokomatöz optik disk değişiklikleridir (32). Bu bulguların hepsi optik sinirin prelaminar bölümünde bulunan ganglion hücre aksonlarının kaybına bağlıdır. Optik sinirin süperior ve inferior kadranlarında destek dokunun zayıflığı bu kısımdan geçen aksonların daha erken dönemde hasar görmesine neden olmaktadır (39). İnsan ve deneysel hayvan modellerinde magnosellüler ganglion hücre aksonlarının glokomatöz hasara daha yatkın olduğu gösterilmiştir (40). Bu iki şekilde açıklanır;

- Geniş aksonların etrafında destek dokusu daha zayıftır.
- Geniş aksonları olan ganglion hücreleri artmış GİB'na daha duyarlıdır.

Ancak zamanla hem büyük hemde küçük sinir liflerinde glokomatöz hasar gelişir. Glokom hastaları üzerinde yapılan ilk araştırmalarda aksonlardaki azalmanın yanında

glial dokuda da azalma olduğu düşünölmüştür (40). Ancak daha sonra yapılan kapsamlı araştırmalar yok olan nöral dokunun yerini kısmen glial dokunun doldurduğunu göstermiştir. Optik diskteki glokomatöz değişikliklerin glial dokudaki değişikliklerden çok aksonlardaki azalmaya bağlı olduğu bilinmektedir (40).

Kan basıncı yüksekliğinin vasküler kaynaklı optik nöropatiler yönünden risk oluşturduğu bilinen bir gerçektir. Ancak düşük kan basıncı da özellikle glokomatöz hasarın gelişiminde risk oluşturmaktadır. Glokom hastalarının kan basınçları gün içinde değişim göstermez ancak geceleri sağlıklı bir insana oranla önemli ölçüde düşer (27). Glokom hastaları için yatar pozisyon dan dik pozisyona geçerken oluşan ortostatik basınç düşmesi potansiyel olarak zarar vericidir. Bazı kişilerde soğuk ve duygusal stres gibi uyaranlara vazospazm reaksiyonu, normal insanlardan daha fazladır. Gözün anatomik yapılarından geçen kan miktarı, dokunun anlık ihtiyacını karşılayacak şekilde adapte olur. Sağlıklı bir göze ışık uyarını verildiğinde, retina ve optik sinire olan kan akımı artış gösterir. Kan basıncı düşerse, dolaşım yetmezliği olmaması için damarlar genişler ve oküler kan akımı bu şekilde aktif olarak düzenlenir. Vazospastik bozukluğu olan hastalarda bu adaptasyon mekanizması bozulmuştur ve optik sinir hasarı diğer hasta gruplarına göre daha düşük GİB değerlerinde gelişebilir (27).

## **2.4. İSKEMİK OPTİK NÖROPATİ**

İskemik optik nöropati, optik sinirin prelaminer veya laminer parçalarında, kısa posterior siliyer arterlerdeki oklüzyonun sebep olduğu, segmenter veya jeneralize enfarkt olarak tanımlanır. Anterior ve posterior olarak iki gruba ayrılmaktadır. İskemik optik nöropatilerin %98'i anterior iskemik optik nöropatidir ve sıklıkla tek taraflı optik sinir kabarıklığı ile karakterizedir (41).

### **2.4.1. Anterior İskemik Optik Nöropati:**

NAİON en sık tek taraflı optik sinir kabarıklığı ile ortaya çıkar ve 50 yaş üzerindeki erişkinlerde görülür. Hastaların büyük çoğunluğu 60-70 yaş arasındadır, ancak kesin bir yaş sınırlaması yapılamaz. Hastaların yaşam süresi boyunca %30-40 oranında diğer gözü de etkilenebilmektedir. Boghen ve Glaser (42) tanımladıkları 37



NAİON hastasının yaş sınırlarını 40-80 yıl (ortalama 59) olarak bildirmişlerdir. Diyabetes mellitus (DM), hiperkolesterolemi, iskemik kalp hastalığı ve sistemik hipertansiyon (HT) varlığında risk artmaktadır. Ayrıca optik sinir başının küçük olduğu olguların NAİON gelişimine daha yatkın oldukları düşünülmektedir (5,43). İskemik optik nöropati dekompresyon çalışmasında (ischemic optic neuropathy decompression trial-İONDT) hastalarının %47 sinde HT ve %24 ünde DM saptanmıştır (44). Progresif görme azalması olan NAİON hastalarına sıklıkla noktürnal hipotansiyonun eşlik ettiği saptanmıştır (44). Optik sinir başında çukurluk çapının darlığı veya çukurluk yokluğu ve sigara kullanımında ayrı ayrı diğer risk faktörleridir. Non arteritik iskemik optik nöropati hastalarında hiperkoagulabilite veya aynı tarafta karotit arter hastalığı varlığı normal bireylerden daha fazladır (44). Non arteritik iskemik optik nöropatisi olan insanlarda beyin beyaz cevherinde iskemik değişimler yaş ve hastalık karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir ve bu bulgu vasküler patolojik risk faktörlerini yansıtır (44).

Non arteritik iskemik optik nöropati hastaları klinik olarak çoğunlukla sabah uyanınca tek gözde görme azalması fark ettiklerini tariflerler (İONDT çalışmasında %40 oranında). Görme keskinliği parmak saymadan 20/20 seviyesine kadar değişim gösterebilir (41). Görme azalması hastalar fark ettiğinde genellikle en üst seviyesindedir ve ilerleme göstermez. Görme azalması beraberinde prodromal veya sistemik semptom görülmez diyabetes mellitus ve HT gibi sistemik risk faktörleri etkilenen gözde görme keskinliği 20/64 üzerinde olanlarda daha az bulunmuştur. Bu nedenle NAİON hastalarında DM ve HT varlığının görmeyi daha olumsuz etkilediği düşünülmüştür (44).

Non arteritik iskemik optik nöropati kliniğinde görme keskinliğinde azalma ile beraber diskromatopsi, afferent pupilla defekti, görme alanında sıklıkla alt yarıda skotom oluşumu söz konusudur. Fundus bakısında optik disk solukluğu, mum alevi hemorajilerle birlikte bölgesel veya yaygın disk ödemi ve disk yüzeyinde dilate kapillerler izlenir. Disk ödeminin düzelmesini takiben optik atrofi gelişir (44). Non arteritik iskemik optik nöropati bulunan vakalardan ölüm sonrası optik sinir incelemesi yapılan üç gözde, optik sinirin üst yarısında tam sinir lifi kaybı saptanmıştır. Diğer yarıda da periferik sinir liflerinin kaybı izlenmiş, atrofiye en dirençli sinir liflerinin optik sinir ortasında bulunduğu görülmüştür (45).

İskemik optik nöropati dekompresyon çalışmasında hastaların %49 unda görme keskinliği tanı esnasında 20/64 ve üzerinde, %34 ünde ise görme keskinliği ise 20/200 ve altında saptanmıştır (46). Aynı çalışmada hastalarda tipik olarak diskromatopsi izlenmiştir. Ancak hastalar renk tabaklarını doğru olarak tespit edebilmiş, diskromatopsi iki göz arasındaki renk değerlendirme farkı karşılaştırılarak saptanmıştır. Görme alanlarında klasik altudinal defekt saptanmıştır. Hastaların %25 kadarında santral skotom saptanmıştır.

Arteritik anterior iskemik optik nöropati ise sıklıkla dev hücreli arterite bağlı gelişmektedir ancak nadiren sistemik lupus eritematosus veya Wegener granülomatozu gibi diğer vaskülitlerde de görülebilir. Orta ve büyük damarlarda tutulumu yol açmaktadır. Patogenezinde T hücreleri rol oynar ve erkeklere göre kadınlarda daha sık görülür. Hayreh'e göre ortalama görülme yaşı 76.2 yıldır (47). Sistemik bulguları anoreksi, kilo kaybı, çene klodikasyonu, miyalji, halsizlik ve anemidir. Hayreh bu hastalarda başlangıç görme keskinliğini %21 olguda 20/40 seviyesi üzerinde, %17 olguda 20/50 - 20/100 arasında ve %62 olguda 20/200 seviyesi altında olarak bildirmiştir (47).

#### **2.4.2. Posterior İskemik Optik Nöropati:**

Arteritik, non arteritik ve cerrahi posterior iskemik optik nöropati olarak sınıflandırılır. Hastalar tek veya çift taraflı ani görme kaybı ile gelirler. Hayreh ortalama etkilenme yaşını 61.5 yıl olarak bildirmiştir (47). Hayreh'e göre görme keskinliği arteritik ve non arteritik formda %69 olguda 20/200 seviyesinin altında, cerrahi posterior iskemik optik nöropatide ise ışık hissi seviyesindedir. Görme alanı defektleri değişkendir ancak Hayreh %84 olguda santral görme alanı defekti varlığı bildirmiştir (47). Başlangıçta optik disk ve fundus muayenesinin normal olmasına rağmen 6-8 hafta içinde optik disk solukluğu gelişmesi tipiktir. Tanısı ani görme kaybı, görme alanı defekti, akut dönemde normal disk görünümü, oküler-orbital-nörolojik bozukluk saptanmaması ve 6-8 hafta içinde optik diskte solukluk gelişmesiyle koyulur(18) .

## **2.5. OPTİK SINİR BAŞI MUAYENE YÖNTEMLERİ**

Canlılarda optik sinirin değerlendirilmesi 1851 de Von Helmholtz'un oftalmoskopu icadı ile başlayan bir süreçtir. Optik sinir başı retina sinir lifi tabakasının değerlendirilmesi için oftalmoskopik muayene, optik disk fotografisi, fotogrammetri-planimetrik ölçüm veya optik sinir başının bilgisayarlı analizi gibi farklı yöntemler kullanılabilir (18).

### **2.5.1. Oftalmoskopik Muayene:**

Optik sinir başının değerlendirilmesinde kullanılan direkt oftalmoskopi yöntemi ile çukurluk/disk alanı oranının tespiti, disk üzerindeki damarların yapısı, peripapiller atrofik değişiklikler, disk kanamalarının varlığı ve RSLT değerlendirilir. Binoküler kontakt lensler (Hruby, Goldmann, Zeiss) kullanılarak yapılan indirekt oftalmoskopi ile stereoskopik görünüm sağlanarak optik diskin sınırları daha rahat seçilir (18).

### **2.5.2. Optik Disk Fotografisi:**

Optik sinir başının fotografisi hastaların göz dibinde zamanla oluşan değişikliklerin tespitinde gerekli dökümantasyonun sağlanabilmesinde ilk aşamadır. Bu amaçla ya basit fundus kameraları ile iki boyutlu fundus ve disc fotoğrafları elde edilir ya da stereoskopik resimler çekebiyen fundus kameralar (Donaldson fundus kamera, Nidek 3Dx kamera, Topcon TRC-SS2 fundus kamera) kullanılır. Stereoskopik optik disk fotoğrafları saklanabilir; farklı zamanlarda aynı izlemcinin optik sinir başı görünümündeki değişiklikleri tespitinde büyük kolaylık sağlar (18).

### **2.5.3. Fotogrammetri-Planimetrik Ölçümler:**

Optik sinir stereofotografisinin değerini ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğini arttırabilmek, subjektivitesini azaltabilmek için fotoğrafların üzerine elle yapılan çizimler ile ölçümler (planimetrik yöntemler) veya otomatik haritalandırma sistemleri (fotogrammetri) kullanılmıştır (18).

## **2.5.4. Optik Sinir Başının Bilgisayarlı Analizi:**

### **2.5.4.1. Optik Sinir Başı Analizörleri:**

Optik disk tanımlanmasında kullanılacak yöntemler objektif ve tekrarlanabilir olmalı kantitatif ölçümlere imkan vermelidir. Kullanılacak yöntemler normal ve patolojik diskler arasında ayırım yapabilmeli ve bozukluk olan disklerde zaman içindeki değişiklikleri de tespit edebilmelidir. Optik sinir başı analizörleri optik çukurluğun, nöroretinal rim alanının ve diğer optik disk parametrelerinin kantitatif ölçümünü temin eder (18).

#### **2.5.4.1.1. Topcon IMAGInet:**

Optik sinir başı analizörünün gelişmesiyle optik sinir başı rim alanı ve çukurlaşmadaki değişimile ilgili ölçümler gerçekleştirilir. Sistem fundus kamerasına benzer. Simultane stereoskopik görüntüler kaydedilir. Çekilen görüntülerde derinlik hesapları cihaz tarafından yapılır ve optik sinir başı üç boyutlu haritası oluşturulur. Kullanıcı disk marjinalini dört noktadan tespit eder, makine kaplaşma sınırlarını ve disk marjiniinden gerideki 150 mikrometrelik alanı inceler. Bu noktalar istatistiksel profile göre değerlendirilir (18).

#### **2.5.4.1.2. Humphrey Retina Analizörü:**

Topcon IMAGInet'e benzer bir sistemdir, farkı kızıl ötesi olmayan (red free) stereoskopik video kamera olmasıdır. Kullanıcı sekiz noktadan disk marjiniini tespit eder (48).

#### **2.5.4.1.3. Rodenstock Optik Sinir Başı Analizörü:**

Dijitalize görüntülemeli simultan stereooptik bir sistem kullanılır. Optik sinir başı üzerine birbirine paralel dikey çizgiler yansıtılarak 14 çizginin her biri boyunca 140 noktadan kantitatif derinlik ölçümleri ve diğer parametrik ölçümler yapılır. Bu çizgilerin görüntüsünü nispeten düşük ışık seviyelerinde yüksek oranda sürekli görüntü kaydına olanak sağlayacak duyarlılıkta iki televizyon kamerası ile stereoskopik olarak izlenir. Televizyon kameralarından gözlenen bu stripler arası görünüm farklılıkları topografik ölçümler için kullanılır. Optik sinir başı çapı

yaklaşık 10 çizgi tarafından örtülür. Topografik bulgular stereo görüntü çiftleri arasındaki farklardan elde edilir. Çizgi paternlerinin deformasyonu derinliği gösterir. Görüntüler derinlik profilleri veya renk kodlu derinlik haritaları şeklinde gösterilir. Kullanıcının disk sınırlarını belirlemesine göre tahmin edilenin altında geniş çukurlaşma ya da tahminlerin üzerinde küçük çukurlaşma tespit edilir(18,49,50).

#### **2.5.4.1.4 Glokom-skop:**

Infrared ışık kaynağıyla optik sinir başına 25° paralel horizontal ışın oblik açıyla gönderilir. Yüzey derinliğine göre ışınların oluşturduğu çizgilerden yansımalar olur. Bu hatlardaki sapmalara dayanarak optik sinir başı derinlik ölçümleri yapılabilir. Küçük defleksiyonlar sığ derinliği, büyük defleksiyonlar daha derin çukurluk varlığını gösterir. Yaklaşık 8750 veri noktasından derinlik değerleri makine tarafından hesaplanır. Slit lamp biyomikroskoba monte edilebilir. İşlem için 4.5mm'lik pupillar dilatasyon yeterlidir. Glokom-skop ile muayene sırasında ölçülen optik sinir başı topografisine ve daha önceki muayenelerden farklılık olup olmadığına dair iki rapor temin eder. Bu raporda gri skala optik sinir başı konturunu ortaya koyan numerik bir formattır (49,50).

#### **2.5.4.2. Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskopi:**

Optik sinir başının topografik ölçümleri için geliştirilmiş en son teknolojik cihazlar konfokal laser oftalmoskopi prensibi ile çalışır. Bu yöntemde optik disk ve peripapiller retina üzerine odaklanan bir laser demetinden yansıyan ışık ölçülür. Bu ışık demeti bir X-Y tarayıcı sistem ile fokal planda (z ekseni) hareket ettirilir böylelikle incelenecek alanın 2 boyutlu 32 ardışık koronal kesiti (tomografisi) elde edilir (50). Odaklanan alan dışından yansıyan ışıklar pinhol sistemi tarafından engellendiği için görüntü kalitesi yüksek ve kontrastı fazladır. Otuz iki ardışık iki boyutlu görüntünün birbiri üzerine bilgisayar ortamında bindirilmesi ile 3 boyutlu tek görüntü elde edilir ve bu görüntüden 256x 256 yerleşim noktasına ait yükseklik değerleri bilgisayar tarafından tespit edilir. Böylece muayene sırasında fundus ve optik disk gerçek zamanlı olarak görüntülenir. Derinlik ve yüzey ölçümlerinin yapılması mümkün olur. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi yöntemi retina ganglion hücre aksonlarının indirekt ölçümünü sağlar. Bu yöntemle görme alanında

tespit edilebilir kayıplardan önce disk topografisindeki değişiklikleri ortaya çıkarmak mümkündür (50).

#### **2.5.4.2.1. Heidelberg Retina Tomografisi (HRT):**

670 nm dalga boyunda diod laser ışını kullanılan bir konfokal tarayıcı laser oftalmoskoptur. Laser kaynağından retinanın belli bir bölgesine gönderilen ışın demeti yansımaya uğrayarak ışığa duyarlı dedektörler tarafından toplanır. Sonuçta optik aksa dikey eşit aralıklı 256x256 piksel (picture element), 32 adet iki boyutlu konfokal imaj elde edilir. Bu konfokal imajların birleştirilmesiyle üç boyutlu görüntü elde edilerek özel bilgisayar programları yardımıyla topografik görüntü elde edilir. Taranacak alan büyüklüğü 10x10°, 15x15° ve 20x20° büyüklükte olabilir. Eğer kayıt 10x10° yapılıyorsa piksel rezolusyonu 10 mikrondur (51).

HRT çekimi sırasında pupilla dilatasyonuna gerek duyulmaz. Sferik refraksiyon kusurları çekim sırasında odaksal düzlem ayarlanırken düzeltilecektir. HRT sırasında kontakt lens kullanımının bir sakıncası yoktur (52).

HRT ile elde edilen stereometrik ölçümler aşağıda gösterilmiştir (52);

- Disk alanı (DA)
- Çukurluk alanı (CA)
- Çukurluk- Disk Alanı Oranı (C/D)
- Rim Alanı (RA)
- Çukurluk hacmi (CH)
- Rim Hacmi (RH)
- Ortalama Çukurluk Derinliği (OÇD)
- Maximum Çukurluk Derinliği (MÇD)
- Çukurluk Biçim Ölçümü (ÇŞÖ)
- Çizgi Boyu Yükseklik Değişkenliği (ÇBYD)
- Ortalam Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (RSLT)
- Retina Sinir Lifi Tabakası Kesit Alanı (RSLTCSA)

#### **2.5.4.2.2. Topografik Tarayıcı Sistem (TopSS):**

Top SS 780 nm dalga boyunda diod laser ışığı kullanan bir konfokal tarayıcı laser oftalmoskoptur. Çözünürlük seviyesi 12 µm dir. Elde edilen görüntüler 256 x

256 pikselden oluşur. Görüntü eldesi 1 saniye sürer. Alınan 3 görüntüden elde edilen ortalama görüntü referans imaj olarak seçilir ve bu görüntü kullanılarak disk kenarı elle işaretlenir. Top SS topografik ölçümleri yapabilmek için referans planına ihtiyaç duyar (53).

#### **2.5.4.3. Optik Koherens Tomografi (OCT):**

Düşük koherens geçişli diod laser ışığı kullanarak hedeflendiği dokuda ışığın farklı yansıma özelliklerini referans ışık özellikleri ile karşılaştırarak farklı dokuların tespitini sağlayan derinlik analizine imkan veren bir sistemdir. OCT YARDIMI ile makula ve sinir lifi kalınlığı analizi yanı sıra optik sinir başı analizide yapılabilmektedir. Optik disk analizinde disk alanı, rim alanı, cup alanı, vertikal çukurluk/disk oranı ölçümünü otomatik olarak yapar (53).

#### **2.5.4.4. Retina Kalınlık Analizörü:**

Hedef doku üzerine dar bir slit şeklinde yeşil HE-Ne (543nm) laser ışığı açılarak fundus üzerine düşürüp, yarıklı lamba prensibi ile retina kalınlığını ölçen bir cihazdır. Vitreoretinal ara yüzey ile retina pigment epiteli arasındaki mesafenin ölçümü retina kalınlığını verir. İlk versiyonu özellikle retina kalınlık değişikliklerinin önemli olduğu retina hastalıkları için primer kullanılırken yeni yazılımında optik disk analiz programıda bulunmaktadır. Pupilla dilatasyonu gerekir ve disk analizi için ölçüm tekrarlarına bilirliliği için yeterli data yoktur (53).

## **2.6. GANGLION HÜCRE TABAKASININ FONKSİYONEL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

### **2.6.1. Frekans Çiftleştirme Perimetrisi (Frequency Doubling Technology, FDT):**

Frekans çiftleştirme perimetrisi glomda erken dönemde hasara uğradığı bilinen magnoselüler gangliyon hücrelerinin bir alt grubu tarafından algılanır. Frekans çiftleştirme perimetrisinde 0.25 devir/derece uzaysal frekansa sahip dik sinüs dalgası çizgileri saniyede 25 defa (25 Hertz) yer değiştirerek titreşiyor görünümü oluşturur. Göz bu hızda titreşen sinüs dalga çizgilerinin sayısını iki kat

fazla sayıda algılar. Frekans çiftleştirme perimetrisinde çizgilerin kontrast duyarlılığının algılanma eşikleri ölçülür. Siyah ve beyaz çizgiler arasındaki kontrast yavaş yavaş arttırılıp hastanın kontrast farkını algıladığı değer, bölgenin eşik değeri olarak kaydedilir (54).

### **2.6.2. Kısa Dalga Boyu Otomatik Perimetri (Short Wave Length Automated Perimetry, SWAP):**

Kısa dalga boyuna duyarlı renk sistemini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Retinadaki uyarıyı kısa dalga boyu konları algılar. Bu uyarı ilk önce mavi kon bipolar hücrelerine daha sonrada küçük bistratifye retina gangliyon hücrelerine gider. Retinaya seyrek olarak dağılım gösteren küçük bistratifye retina gangliyon hücreleri tüm gangliyon hücrelerinin %9'unu oluşturur. Kısa dalga boyu otomatik perimetrisinde erken dönemde kayıp görülmesinin nedeni küçük bistratifye retina gangliyon hücrelerinin glomda erken dönemde etkilenmesi değil, bu hücrelerin retinada seyrek dağılımından dolayı en küçük bir kaybın erken dönemde algılanmasındandır. Kısa dalga boyu otomatik perimetrisinde, kısa dalga boyuna duyarlı yolun izole edilmesi için parlak sarı art alan kullanılır. Bu şekilde orta ve uzun dalga boyuna duyarlı yollar ile rod aktivitesi önlenir. Retina sadece 440 nm dalga boyuna sahip mavi ışık uyarımına cevap verir. Kısa dalga boyu otomatik perimetrisinde görülen görme alanı defektleri ile optik disk anormallikleri arasında anlamlı bir ilişki bulunur. Kısa dalga boyu otomatik perimetrisinde saptanan defekt ile glomatöz nöretinal rim anormalliği, retinal sinir lifi defekti ve optik sinir hasarı arasında ilişki gösterilmiştir. Lokalize SWAP defekt paterni sinir lifi defekti ile uyumludur (54).

### **2.6.3. Patern Elektroretinografi (PERG):**

Elektroretinografi (ERG), yeterli yoğunlukta ışık ile stimüle edilerek retina tarafından üretilen aksiyon potansiyelinin kaydedilme işlemidir. Hastanın korneasına yerleştirilen aktif elektrod ile yanağa yerleştirilmiş bir referans elektrod arasından kayıt yapılır. Patern ERG'de elektrodlar ERG de ki gibi yerleştirilir ve uyarı dama tahtası veya çubuklar şeklinde bir televizyon ekranından verilir. Foveola çevresinde gangliyon hücreleri yoğun olarak bulunur. Görme alanının 16-22 derecelik bölümünü



uyaran televizyon ekranı ile gangliyon hücrelerinin %90'ının fonksiyonu değerlendirilebilir. Dama tahtası şeklinde aydınlık ve karanlık alanların değişimi, gangliyon hücrelerinin spesifik olarak uyarılmasını sağlar (55). Normal PERG yanıtı 3 dalga içerir. İlk küçük negatif dalga yaklaşık 35. milisaniyede oluşur ve N35 olarak adlandırılır. İkinci dalda pozitif büyük bir dalgadır. P50 olarak adlandırılır ve 45-60 milisaniyeler arasında oluşur. Üçüncü dalga büyük negatif bir dalgadır, en geç 90-100. milisaniyede oluşur ve N95 olarak adlandırılır (55). Patern elektoretinografi dalgalarının amplitüdüleri 0.5-8  $\mu$ V arasında değişir. Dalga paterni uyarının sıklığına bağlıdır. Uyarı sıklığı saniyede 6 veya daha az ise geçici (transient) PERG, saniyede 10 veya daha fazla ise sabit durum (steady state) PERG adını alır. Makülopatiler ve maküla dejenerasyonları, optik nöropatiler ve optik atrofiler, glokom, ambliyopi gibi hastalıkların tanı ve takibinde PERG kullanılır. Patern elektoretinografi P50 ve N95 amplitüdü yanı sıra P50 latansını değerlendirmede önemlidir ancak N95 latansı dalga paterni geniş olması sebebi ile değerlendirilmemektedir (48,55).

Holder'in yaptığı bir çalışmada (56) tanı konulmuş retina, maküla ve optik sinir hastalığı olan 72 hasta üzerinde yapılan çalışmada PERG bulguları değerlendirilmiş, spesifik PERG değişiklikleri incelenmiştir. Yetmiş iki hastadan oluşan bu seride makülopatisi olanlarda PERG kayıtlarında özellikle P50 dalgasının amplitüdünde azalma olduğu, ağır pigmenter retinopati, kon distrofil, senil diskiform maküler dejenerasyonlu hastalarda ise PERG kayıtlarının alınmadığı tespit edilmiştir. Optik nörit, optik atrofi gibi optik sinir patolojilerinde PERG kayıtlarında N95 amplitüdünde azalma olduğu saptanmıştır. Holder'in serisinde retinal veya maküler patolojisi olan hastaların hepsinde ve katarakt mevcudiyetinde P50 dalgasının amplitüdünde azalma tespit edilirken N95 dalgasının etkilenmediği gösterilmiştir. Optik sinir patolojisi olan hastaların ise %81'inde N95 dalgasının patolojik olduğu tespit edilmiştir. Geriye kalan %19 hastada ise P50 dalgasının amplitüdünde azalma olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucunda özellikle optik sinir, gangliyon hücre tabakası ve maküla patolojilerinde PERG işleminin rutin değerlendirmede yapılması gerektiği belirtilmiştir (56,57). Yani maküler bozukluklarda özellikle P50 amplitüdünde azalma izlenirken optik sinir hastalıklarında P50 amplitüdü çok az etkilenmektedir, Ancak özellikle N95 amplitüdü çok azalır, hatta silinir. Bu nedenle PERG'de özellikle N95'in ganglion

hücrelerinden köken aldığı düşünülmektedir (58). Glokomda hem P50, hem N95 amplitüdüleri azalmaktadır. Ayrıca bazı çalışmalarda latans uzamasıda bildirilmiştir (59). NAİON' de ise N95 amplitüdünde azalma görülmekle beraber P50 amplitüdünde azalabilmektedir (60).

### III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde takip edilen 24 PAAG'lu hastanın 24 gözü ve Nörooftalmoloji biriminde takip edilen 17 NAİON'li hastanın 17 gözü dahil edildi. Kontrol grubundaki hastalarda, polikliniğimize göz muayenesi için başvuran presbiyopi haricinde herhangi bir patolojisi veya sistemik hastalığı olmayan olgulardan oluşturuldu.

Tüm olgular için, daha önce geçirilmiş herhangi bir cerrahi girişimin olmaması, optik diskte herediter yada edinsel ek patolojilerin bulunmaması, görme alanı ve Heidelberg Tomografi muayenesine engel olabilecek optik ortam opasitelerinin olmaması (katarakt, vitreus opasiteleri, kornea opasiteleri v.b.), afaki, ambliyopi, dejeneratif myopi gibi refraktif bozuklukların olmaması, pupilla çapına etki edebilecek ilaçların kullanılmamasına dikkat edildi. Mevcut sistemik vasküler hastalıklar (diabetes mellitus, hipertansiyon) sorgulandı.

Primer açık açılı glokom grubundaki hastaların tanısında şu kriterlere uyuldu;

- Glokoma ait optik disk değişikliklerinin tespit edilmesi (optik çukurluğun vertikal yönde genişlemesi, nöral rimde çentiklenme, kan damarlarında bayonetting, daralma, nazale doğru yer değiştirme)
- Glokoma ait görme alanı değişikliklerinin tespit edilmesi (arkuat skotomlar, parasantral skotomlar, temporal kama şeklinde skotom)
- İlaçsız olarak Goldmann aplanasyon tonometresi ile yapılan göz içi basınç ölçümlerinin 21mmHg veya üzerinde ölçülmesi
- Ön kamara açısının açık (Schaffer sınıflandırması grade 3-4) ve normal yapıda olması

Primer açık açılı glokom olguları Mills ve arkadaşlarının (61) Humprey perimetrisi kullanarak yaptıkları glokom evreleme sistemine göre sınıflandırılarak erken hasar (evre 1) ve orta derecede hasar evre 2 olan olgular çalışmaya dahil edildi. İleri derecede glokomatöz hasarı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Bu sınıflamaya göre;

Evre 0: Çok az hasar var veya hiç defekt yok. Evre 1 de ki hiç bir kritere uymuyor.

Evre 1: Erken hasar. MD $\geq$  -6.00 ve patern deviasyon haritasında en az 3 komşu noktanın %5 in altında olması ve bunlardan en az bir tanesinin %1 in altında olması ve/veya düzeltilmiş patern standart deviasyonda  $p < 0.05$  ve/veya glokom yarı alan testinde “ normal sınırların dışında” bulunması.

Evre 2: Orta hasar. MD -6.01 ile -12.00 arasında olmalı ve patern deviasyon haritasında noktaların %15-25 inin %1 in altında olması şartı ile %25-50 sinin %5 in altında ve /veya merkezi 5° lik alanda 15 desibelden düşük duyarlılıkta en az bir nokta bulunması ve santral 5° lik alanda duyarlılığı 0 desibelden düşük hiç nokta bulunmaması ve/veya bir yarı alanda 5° lik fiksasyon bölgesinde duyarlılığı 15 desibelden düşük tek nokta bulunması.

Evre 3: İleri hasar. MD -12.01 ile -20.00 arasında olmalı ve patern deviasyon haritasında noktaların 25-50 sinin %1 in altında olması şartı ile %50-75 inin %5 in altında ve /veya santral 5° de her hangi bir noktanın duyarlılığının 0 desibelden düşük bulunması ve/veya her iki yarı alanda 5° lik fiksasyon bölgesinde duyarlılığı 15 desibelden düşük nokta veya noktalar bulunması.

Evre 4: Şiddetli hasar. MD -20.00 olması ve patern deviasyon haritasında noktaların %50 veya daha fazlasının %1 in altında olması şartı ile %75 in den fazlasının %5 in altında olması ve /veya santral 5° de bulunan noktaların en az %50 sinin duyarlılığının 0 desibelden düşük olması ve /veya her iki yarı alanda 5° lik alanda %50 den fazla ve 15 desibelden düşük duyarlılıkta noktalar bulunması.

Evre 5: Son dönem hastalık. Humprey görme alanı testini yapamaması, santral skotom olması veya görme keskinliğinin 20/200 den düşük olması.

Non arteritik iskemik optik nöropati grubundaki hastaların tanısında şu kriterlere uyuldu;

- Ani tek taraflı görme kaybı veya görme bulanıklığı varlığı
- Optik sinir başında tam veya kısmi ödem varlığı
- Afferent pupilla defekti
- Altüdisyonel üst veya alt görme alanı defekti
- Eritrosit sedimentasyon hızının ve C reaktif protein (CRP) seviyesinin normal sınırlarda olması

Çalışma kapsamındaki tüm hastaların; Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri saptandı, Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ölçüldü, Zeiss dört aynalı gonyolens ile gonyoskopik muayene yapıldı, %1'lik tropikamid ile midriazis sağlandıktan sonra +90 dioptrilik asferik lens ile göz dibi muayenesi yapıldı. Dilatasyon muayenesinden 3-5 gün sonra dilatasyonun düzelmesini takiben, Humphrey perimetrisi, HRT ve PERG testleri uygulandı.

Optik sinir başı topografik analizi bir laser tarayıcı oftalmoskop olan Heidelberg Retinal Tomografi (HRT II, Heidelberg Engineering, Almanya) kullanılarak yapıldı. Ölçümlerde kamera ile muayene edilen göz arasındaki mesafe 15 mm olacak şekilde ayarlanarak tüm çekimler aynı teknisyen tarafından yapıldı. Kişinin cihaz içindeki internal fiksasyon hedefine bakması söylenerek görüntüler alındı. Tüm çekimlerde 15x15 derecelik görüntü alanları kullanıldı. Çekim sonucu cihaz, her biri 384x384 piksel olan 16 ardışık görüntüden oluşan bir seri görüntüden otomatik olarak tek bir topografik görüntü çıkarıldı. Disk kenar kontürü işaretlenerek. Moorfields regresyon analiz sonuçları kaydedildi. Disk alanı, çukurluk alanı, çukurluk –disk alanı oranı (C/D), rim alanı, rim hacmi, ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, RSLT kesitsel alanı temporal, superotemporal, inferotemporal, nazal, superonazal, inferonazal kadrantlarda ve optik disk tamamında ayrı ayrı değerlendirildi.

Ganglion hücre tabakasının fonksiyonel değerlendirilmesi PERG ile yapıldı. Patern ERG çekimleri için Metrovision Monelek 2 elektrofizyoloji cihazı (Monelek 2, Metrovision, Fransa) kullanıldı. Hastalar çekim odasına alındıklarında üzerlerinde elektromanyetik radyasyon yayabilecek cihazların (cep telefonu, işitme cihazı v.b.) olmamasına dikkat edildi. Çekim tüm olgularda aynı teknisyen tarafından gerçekleştirildi. Hastaların çenelerini ve alınlarını elektrofizyoloji cihazının ilgili bölgesine koymaları ve test süresince pozisyonlarını korumaları sağlandı. Çekimler 33cm mesafeden yapıldı. Çekime başlamadan önce 10 mm çapındaki etrafında altın halka olan ERG jet elektrot, aktif elektrot olarak korneaya yerleştirildi. Elektrot yerleştirilirken kirpiklere dokunmamasına özen gösterildi. Referans elektrot dış kantüse cilt üzerine yerleştirildi. Toprak elektrodu olarak alına elektrot yerleştirildi. Test süresince cihazın monitöründen gözlerinin açık olup olmadığı ve teste uyumu kontrol edildi. Yapılan kayıtlarda göze gelen uyarı 14 derecelik bir açıyı kaplayacak

ve monitördeki her bir küçük kare 34 derecelik açıya eşit olacak şekilde ayarlanmaktadır. Paramaküler konilerin katkısını önlemek için ortamın aydınlanması yüksek, siyah beyaz kontrast maksimum %99 olarak sağlandı ve 1200 kaydın ortalaması alınarak değerlendirildi. Başlangıcından yaklaşık 50 milisaniye sonra oluşan pozitif komponent (P50) ve 93 milisaniye sonra oluşan negatif komponent (N95) in amplitüt ve latansları kaydedildi.

Elde edilen tüm veriler, istatistiksel olarak SPSS 13.0 programı ile değerlendirildi. Gruplar arası cinsiyet ve sistemik hastalık mevcudiyeti ki-kare testi ile; yaş optik sinir başı topografik ve fonksiyonel verileri ise tek yönlü varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. Gruplar arasında fark saptanması halinde iki grup arasındaki fark bağımsız örnekler t- testi ile değerlendirildi. Tüm ölçümler için  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### IV. BULGULAR

Yaş ortalaması glokom grubunda 57.7±11.5 yıl (41 – 81 yıl), NAİON grubunda 58.4±9.9 yıl (44 – 73 yıl), kontrol grubunda ise 58.1±9.1 yıl (39 – 74 yıl) idi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.35) (Tablo-1). Gruplar arasında hipertansiyon ve diabetes mellitus dağılımı açısından anlamlı fark saptandı (p<0.001) (Tablo-2). Kontrol grubuna göre hem glokom grubunda hemde NAİON grubunda hipertansiyon ve diabetes mellitus mevcudiyeti anlamlı olarak fazla iken (sırasıyla p<0.001, p<0.001). PAAG grubu ve NAION grubu arasında hipertansiyon ve diabetes mellitus dağılımı yönünden fark izlenmedi (p=0.56).

**Tablo 1.** Gruplar arasında cinsiyet dağılımı.

Cinsiyet	Glokom (%)	NAİON (%)	Kontrol (%)
Kadın	14 (58.3)	6 (35.3)	11 (47.8)
Erkek	10 (41.7)	11 (64.7)	12 (52.2)
Toplam	24 (100.0)	17 (100.0)	23 (100.0)

NAİON: Non arteritik iskemik optik nöropati.

**Tablo 2.** Gruplar arasında sistemik hastalıkların dağılımı.

Hastalık	Glokom (%)	NAİON (%)	Kontrol (%)
Hastalık Yok	6 (25.0)	4 (23.5)	23 (100.0)
Hipertansiyon	12 (50.0)	7 (41.2)	0 (0.0)
Diabetes Mellitus	3 (12.5)	1 (5.9)	0 (0.0)
Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus	3 (12.5)	5 (29.4)	0 (0.0)
Toplam	24 (100.0)	17 (100.0)	23 (100.0)

NAİON: Non arteritik iskemik optik nöropati.

Primer açık açılı glokom olguları, glokom evreleme sistemine göre sınıflandırıldı ve 9 olgu evre 0, 11 olgu evre 1 ve 4 olgu evre 2 olarak belirlendi.

Gruplarda topografik olarak ölçülen parametreler tablo-3'de gösterilmiştir. Gruplar arasında disk alanı açısından anlamlı fark izlendi (p=0.026). Disk alanı

temporal, inferotemporal, nazal ve inferonazal kadranlarda glokom grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak fazla idi (sırasıyla  $p=0.011$ ,  $0.024$ ,  $0.009$ ,  $0.019$ ). Bu kadranlarda NAİON grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0.32$ ,  $p=0.86$ ,  $p=0.29$ ,  $p=0.88$ ). Glokom grubu ile NAİON grubu arasında disk alanı açısından inferotemporal kadran hariç anlamlı fark saptanmadı (inferotemporal kadran için  $p=0.021$ , temporal kadran için  $p=0.203$ , nazal kadran için  $p=0.18$ , inferonazal kadran için  $p=0.073$ ) (tablo-4 ve tablo-5).

**Tablo 3.** Gruplarda topografik olarak ölçülen parametreler.

Parametre	Glokom (ortalama±SD)	NAİON (ortalama±SD)	Kontrol (ortalama±SD)	P
Disk alanı (mm <sup>2</sup> )	2.25±0.5	1.98±0.5	1.90±0.4	0.026
Çukurluk alanı (mm <sup>2</sup> )	0.99±0.6	0.20±0.2	0.59±0.5	<0.001
Rim alanı (mm <sup>2</sup> )	1.26±0.4	1.78±0.4	1.31±0.3	<0.001
Rim hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.31±0.2	0.53±0.3	0.35±0.2	0.014
C/D oranı	0.42±0.2	0.01±0.1	0.28±0.2	<0.001
RSLT (mm)	0.19±0.1	0.24±0.1	0.22±0.1	0.41
RSLT kesitsel alanı (mm <sup>2</sup> )	1.0±0.5	1.2±0.6	1.1±0.5	0.55

NAİON: Non arteritik iskemik optik nöropati; C/D: çukurluk disk oranı; RSLT: Retina sinir lifi tabakası; SD: Standart deviasyon; P: Tek yönlü varyans analizi.

Gruplar arasında ortalama çukurluk alanı açısından anlamlı fark olduğu gözlemlendi (Tablo-3) ( $p<0.001$ ). Glokom grubunda ölçülen ortalama çukurluk alanı ve tüm kadranlardaki çukurluk alanı NAİON grubundan anlamlı olarak fazla idi (ortalama çukurluk alanı ve tüm kadranlar için  $p<0.001$ ). Glokom grubu ve kontrol grubu arasında ölçülen ortalama çukurluk alanı temporosuperior ve nazalsuperior kadranlar dışındaki kadranlarda anlamlı olarak fazla idi (temporosuperior kadran için  $p=0.054$ , nazalsuperior kadran için  $p=0.12$ , temporal kadran için  $p<0.001$ , nazal kadran için  $p=0.039$ , inferonazal kadran için  $p=0.006$ ). Çukurluk alanı, NAİON olgularında kontrol grubundan ortalama olarak ve tüm kadranlarda anlamlı olarak düşük idi (ortalama çukurluk alanı için  $p=0.004$ , temporal kadran için  $p=0.011$ , superotemporal kadran için  $p=0.033$ , inferotemporal kadran için  $p<0.001$ , nazal kadran için  $p=0.017$ , superonazal kadran için  $p=0.006$ , inferonazal kadran için  $p<0.001$ ) (tablo-4 ve tablo-5).



Rim alanında gruplar arasında farklı idi (Tablo-3) ( $p<0.001$ ). Glokom grubu ve kontrol grubu arasında ortalama rim alanı ve tüm kadranlardaki rim alanları açısından anlamlı fark saptanmadı (ortalama rim alanı için  $p=0.60$ , temporal kadran için  $p=0.74$ , superotemporal kadran için  $p=0.81$ , inferotemporal kadran için  $p=0.19$ , nazal kadran için  $p=0.86$ , süperonazal kadran için  $p=0.57$ , inferonazal kadran için  $p=0.28$ ). Non arteritik iskemik optik nöropati olgularında ortalama rim alanı ve tüm kadranlardaki rim alanı kontrol grubundan anlamlı olarak fazla idi (ortalama rim alanı  $p<0.001$ , temporal kadran için  $p<0.001$ , superotemporal kadran için  $p=0.007$ , inferotemporal kadran için  $p<0.001$ , nazal kadran için  $p=0.002$ , superonazal kadran için  $p=0.005$ , inferonazal kadran için  $p=0.028$ ). Benzer olarak NAİON grubunda ortalama rim alanı ve tüm kadranlardaki rim alanları glokom grubundan anlamlı olarak fazla idi (ortalama rim alanı için  $p<0.001$ , temporal kadran için  $p<0.001$ , superotemporal kadran için  $p=0.005$ , inferotemporal kadran için  $p<0.001$ , nazal kadran için  $p=0.002$ , superonazal kadran için  $p=0.57$ , inferonazal kadran için  $p=0.28$ ) (Tablo-4 ve Tablo-5).

Gruplar için elde edilen ortalama rim hacmi değerleri tablo-3'te gösterilmiştir ( $p=0.014$ ). Glokom grubu ve kontrol grubu arasında ortalama rim hacmi ve tüm kadranlardaki rim hacmi açısından anlamlı fark saptanmadı (ortalama rim hacmi için  $p=0.50$ , temporal kadran için  $p=0.49$ , inferotemporal kadran için  $p=0.16$ , nazal kadran için  $p=0.92$ , inferonazal kadran için  $p=0.35$ ). Nonarteritik iskemik optik nöropati grubunda ortalama rim hacmi ve inferotemporal kadran haricindeki kadranlarda rim hacmi kontrol grubuna göre daha fazla idi (ortalama rim hacmi için  $p=0.049$ , inferotemporal kadran için  $p=0.061$ , temporal kadran için  $p=0.004$ , nazal kadran için  $p=0.019$ , inferonazal kadran için  $p=0.037$ ). Ortalama rim hacmi ve tüm kadranlardaki rim hacmi NAİON olgularında glokom grubundan anlamlı olarak fazla idi (ortalama rim hacmi için  $p=0.006$ , temporal kadran için  $p=0.012$ , inferotemporal kadran için  $p=0.000$ , nazal kadran için  $p=0.013$ , inferonazal kadran için  $p=0.002$ ).

**Tablo 4.** Gruplarda temporal kadranlarda ölçülen parametreler.

Parametre	Glokom (ortalama±SD)	NAİON (ortalama±SD)	Kontrol (ortalama±SD)	P
Temporal Disk Alanı	0.55±0.1	0.50±0.1	0.47±0.1	0.042
Temporal Çukurluk Alanı	0.33±0.1	0.12±0.1	0.23±0.1	0.001
Temporal Rim Alanı	0.23±0.1	0.39±0.2	0.24±0.1	0.001
Temporal Rim Hacmi	0.03±0.0	0.06±0.0	0.02±0.0	0.002
Temporal C/D Oranı	0.58±0.2	0.23±0.2	0.49±0.2	0.001
Temporal RSLT	0.08±0.0	0.09±0.0	0.08±0.0	0.700
Temporal RSLT kesitsel alanı	0.10±0.0	0.11±0.0	0.10±0.0	0.836
TS Disk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.28±0.1	0.24±0.0	0.23±0.0	0.260
TS Çukurluk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.12±0.0	0.03±0.0	0.08±0.0	0.001
TS Rim Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.15±0.1	0.21±0.1	0.16±0.1	0.005
TS Rim Hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.05±0.0	0.06±0.0	0.05±0.0	0.876
TS C/D Oranı	0.4±0.3	0.1±0.1	0.3±0.2	0.001
TS RSLT (mm)	0.26±0.2	0.23±0.2	0.26±0.1	0.794
TS RSLT kesitsel alanı (mm <sup>2</sup> )	0.18±0.1	0.15±0.1	0.18±0.1	0.682
Tİ Disk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.30±0.0	0.25±0.0	0.26±0.0	0.021
Tİ Çukurluk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.16±0.0	0.02±0.0	0.08±0.0	0.001
Tİ Rim Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.15±0.0	0.23±0.0	0.17±0.0	0.001
Tİ Rim Hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.03±0.1	0.06±0.0	0.04±0.0	0.003
Tİ C/D oranı	0.52±0.2	0.07±0.0	0.30±0.1	0.001
Tİ RSLT (mm)	0.18±0.1	0.26±0.0	0.22±0.1	0.181
Tİ RSLT kesitsel alanı (mm <sup>2</sup> )	0.03±0.1	0.06±0.0	0.04±0.0	0.411

NAİON: Non arteritik iskemik optik nöropati; C/D: Çukurluk disk oranı; RSLT: Retina sinir lifi tabakası; TS: Temporal superior; Tİ: Temporal inferior; P: Tek yönlü varyans analizi.

Gruplar arasında ortalama C/D oranı açısından anlamlı fark saptandı (Tablo-3) (0.001). Glokom grubunda kontrol grubuna göre temporal, süperotemporal ve süperonazal kadranlar dışında tüm kadranlarda ve ortalama değerde anlamlı olarak fazla idi (ortalama C/D oranı için  $p=0.019$ , temporal kadran için  $p=0.114$ , süperotemporal kadran için  $p=0.142$ , inferotemporal kadran için  $p=0.001$ , nazal kadran için  $p=0.042$ , süperonazal kadran için  $p=0.20$ , inferonazal kadran için  $p=0.005$ ). Nonarteritik iskemik optik nöropati grubunda ortalama C/D oranı ve tüm kadranlardaki C/D oranı kontrol grubundan düşük idi (ortalama C/D için  $p<0.001$ ,

temporal kadran için  $p<0.001$ , superotemporal kadran için  $p=0.006$ , inferotemporal kadran için  $p<0.000$ , nazal kadran için  $p<0.010$ , süperonazal kadran için  $p=0.003$ , inferonazal kadran için  $p=0.012$ ). Non arteritik iskemik optik nöropati grubunda ortalama C/D oranı ve tüm kadranlardaki C/D oranları glokom grubundan düşük idi (ortalama C/D ve tüm kadranlar için  $p<0.001$ ) (Tablo–3 ve Tablo–5).

**Tablo 5.** Gruplarda nazal kadranlarda ölçülen parametreler.

Parametre	Glokom (ortalama±SD)	NAİON (ortalama±SD)	Kontrol (ortalama±SD)	P
Nazal Disk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.56±0.1	0.51±0.1	0.48±0.1	0.032
Nazal Çukurluk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.18±0.0	0.00±0.0	0.09±0.1	0.000
Nazal Rim Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.38±0.1	0.51±0.1	0.39±0.1	0.002
Nazal Rim Hacm (mm <sup>3</sup> )	0.11±0.1	0.18±0.1	0.11±0.1	0.018
Nazal C/D Oranı	0.29±0.2	0.01±0.0	0.16±0.2	0.000
Nazal RSLT (mm)	0.21±0.2	0.28±0.2	0.25±0.1	0.384
Nazal RSLT kesitsel alanı (mm <sup>2</sup> )	0.27±0.2	0.35±0.2	0.30±0.2	0.381
NS Disk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.28±0.1	0.24±0.1	0.24±0.1	0.055
NS Çukurluk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.10±0.1	0.01±0.0	0.1±0.1	0.001
NS Rim Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.18±0.1	0.23±0.1	0.18±0.0	0.009
NS Rim Hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.06±0.0	0.08±0.0	0.05±0.0	0.135
NS Çukurluk, Disk Oranı	0.32±0.2	0.05±0.1	0.23±0.2	0.001
NS RSLT	0.31±0.2	0.30±0.2	0.31±0.1	0.951
NS RSLT kesitsel alanı	0.20±0.1	0.18±0.1	0.20±0.1	0.868
Nİ Disk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.26±0.1	0.22±0.1	0.22±0.0	0.400
Nİ Çukurluk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.1±0.1	0.01±0.0	0.05±0.1	0.001
Nİ Rim Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.16±0.1	0.21±0.1	0.18±0.0	0.010
Nİ Rim Hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.05±0.0	0.09±0.0	0.06±0.0	0.006
Nİ Çukurluk, Disk Oranı	0.35±0.2	0.04±0.1	0.17±0.2	0.001
Nİ RSLT (mm)	0.24±0.2	0.39±0.2	0.30±0.2	0.037
Nİ RSLT kesitsel alanı (mm <sup>2</sup> )	0.15±0.1	0.23±0.1	0.18±0.1	0.093

NAİON: Non arteritik iskemik optik nöropati; C/D: Çukurluk disk oranı; RSLT: Retina sinir lifi tabakası; NS: Nazal süperior; Nİ: Nazal inferior; P: Tek yönlü varyans analizi.

Retina sinir lifi tabakası ve RSLT kesitsel alanı için gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0.41$ ,  $p=0.55$ ) (Tablo–3). Kadran analizinde de gruplar

arasında RSLT ve RSLT kesitsel alanı açısından fark izlenmedi (Tablo-4 ve Tablo-5).

Patern ERG incelemesinde gruplar arasında P50 latansı ve N95 latansı bakımından anlamlı fark bulunmadı (tablo-6). P50 amplitüdü NAİON grubunda kontrol grubu ve glokom grubundan anlamlı olarak düşük idi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ). Glokom olgularında P50 amplitüdü kontrol grubuna göre farklılık göstermedi ( $p=0.099$ ). N95 amplitüdü, NAİON grubunda kontrol grubundan ve glokom grubundan düşük idi ( $p<0.001$ ,  $p=0.015$ ). N95 amplitüdü glokom grubunda kontrol grubundan düşük olarak saptadı ( $p=0.018$ ). N95/P50 amplitüd oranı, hem NAİON grubunda, hemde glokom grubunda kontrol grubundan düşük idi (sırasıyla  $p<0.001$ ,  $p=0.009$ ). Ancak NAİON grubu ile glokom grubu arasında fark saptanmadı ( $p=0.25$ ).

**Tablo 6.** Gruplarda ölçülen patern elektroretinografik parametreler

PERG	Glokom (ortalama±SD)	NAİON (ortalama±SD)	Kontrol (ortalama±SD)	P
P50 latans	44.97±5.4	43.06±4.6	45.37±4.9	0.324
P50 amplitüd	7.17±1.3	5.41±2.1	7.82±1.5	< 0.001
N95 latans	84.89±15.0	84.40±15.8	80.22±9.8	0.450
N95 amplitüd	4.01±2.4	2.31±1.7	5.53±1.8	< 0.001
N95/P50	1.53±0.3	1.43±0.2	1.70±0.2	= 0.001

NAİON: Non arteritik iskemik optik nöropati; PERG: Patern elektroretinografi;

P: Tek yönlü varyans analizi.

Çalışma grupları için elde edilen PERG sonuçları tablo-6 da, PERG sonuçlarının topografik olarak elde edilen ölçümlerle korelasyonu tablo- 7, tablo-8 ve tablo-9 da gösterilmiştir. Gruplarda p50 amplitüdü, p50 latansı, N95 amplitüdü ve N95/P50 değeri ile topografik parametreler arasında anlamlı korelasyon izlenmedi.

**Tablo 7.** Glokom grubu olgularında topografik parametrelerin PERG ile korelasyonu

Glokom Grubu Parametre	PERG							
	P 50 amplitüd		P50 latans		N95 amplitüd		N95/P50	
	Pearson skoru	P	Pearson skoru	P	Pearson skoru	P	Pearson skoru	P
Disk Alanı	0.275	0.17	0.059	0.77	-0.018	0.93	-0.042	0.84
Çukurluk Alanı	0.118	0.56	0.231	0.25	0.185	0.38	-0.231	0.27
Rim Alanı	0.177	0.38	0.276	0.16	-0.305	0.14	0.298	0.15
Rim Hacmi	0.224	0.26	-0.09	0.97	-0.336	0.10	0.326	0.11
C/D Oranı	0.027	0.89	0.281	0.16	0.240	0.25	-0.278	0.18
RSLT	-0.058	0.77	-0.057	0.78	-0.142	0.50	0.181	0.39
RSLT kesitsel alanı	0.003	0.99	-0.079	0.69	-0.170	0.42	0.200	0.34

C/D: Çukurluk disk oranı; RSLT: Retina sinir lifi tabakası; PERG: Patern elektoretinografi; P: Pearson korelasyon testi.

**Tablo 8.** NAİON grubu olgularında topografik parametrelerin PERG ile korelasyonu

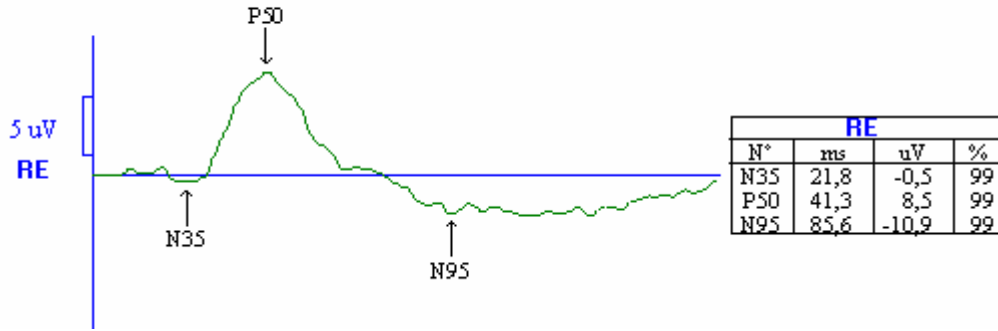
NAİON Grubu Parametre	PERG							
	P 50 amplitüd		P50 latans		N95 amplitüd		N95/P50	
	Pearson skoru	P	Pearson Skoru	P	Pearson skoru	P	Pearson skoru	P
Disk Alanı	-0.263	0.31	0.351	0.17	0.301	0.24	0.081	0.76
Çukurluk Alanı	0.451	0.70	-0.356	0.16	-0.133	0.61	-0.247	0.34
Rim Alanı	-0.502	0.04	0.543	0.02	0.377	0.14	0.210	0.42
Rim Hacmi	-0.281	0.28	0.041	0.88	0.286	0.27	-0.046	0.86
C/D Oranı	0.591	0.01	-0.414	0.10	-0.351	0.17	-0.161	0.54
RSLT	-0.083	0.76	-0.136	0.62	0.131	0.63	-0.135	0.62
RSLT kesitsel alanı	-0.139	0.60	-0.084	0.75	0.197	0.45	-0.126	0.63

C/D: Çukurluk disk oranı; RSLT: Retina sinir lifi tabakası; PERG: Patern elektoretinografi; P: Pearson korelasyon testi.

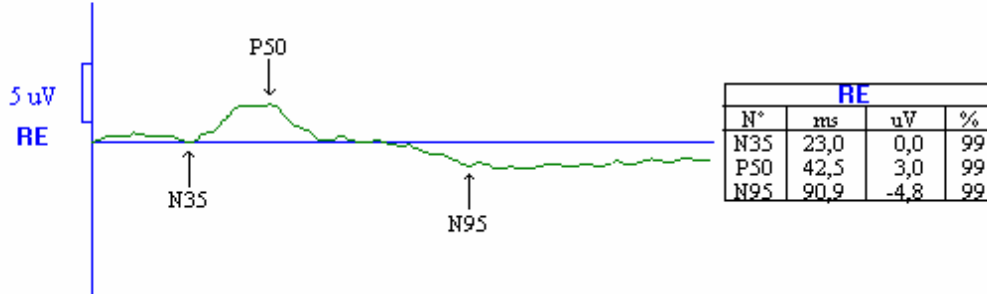
**Tablo 9.** Kontrol grubu olgularında topografik parametrelerin PERG ile korelasyonu

Kontrol Grubu Parametre	PERG							
	P 50 amplitüd		P50 latans		N95 amplitüd		N95/P50	
	Pearson skoru	P	Pearson skoru	P	Pearson skoru	P	Pearson skoru	P
Disk Alanı	-0.177	0.42	0.386	0.07	0.310	0.15	-0.283	0.19
Çukurluk Alanı	0.074	0.74	0.298	0.17	0.102	0.64	-0.174	0.42
Rim Alanı	-0.338	0.11	0.026	0.91	0.234	0.28	-0.088	0.70
Rim Hacmi	-0.136	0.54	-0.038	0.86	0.108	0.62	-0.066	0.76
C/D Oranı	0.135	0.54	0.235	0.28	0.041	0.85	-0.134	0.54
RSLT	-0.043	0.85	-0.283	0.19	-0.103	0.64	0.153	0.49
RSLT kesitsel alanı	-0.086	0.70	-0.198	0.37	-0.35	0.87	0.090	0.68

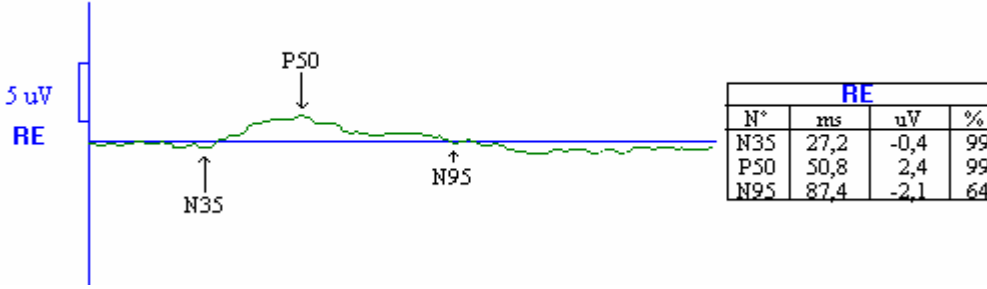
NAİON: Non arteritik iskemik optik nöropati; C/D: Çukurluk disk oranı; RSLT: Retina sinir lifi tabakası; PERG: Patern elektoretinografi; P: Pearson korelasyon testi.



**Resim-1.** Kontrol olgusuna ait PERG çıktısı.



**Resim-2.** Glökom olgusuna ait PERG ıktısı.



**Resim-3.** NAİON olgusuna ait PERG ıktısı.

Patient:

Sex: male DOB: 01.Oca.1957 Pat-ID: ---

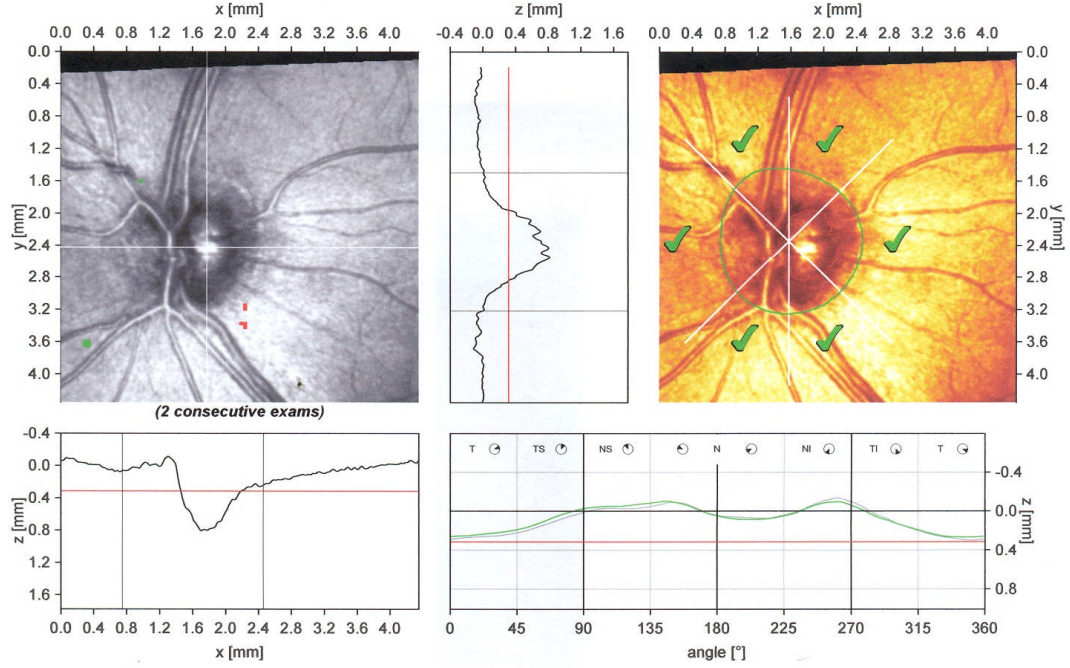
OS

Examination:

Baseline: 10.Ağu.2006 FollowUp: 23.Eki.2008 Time elapsed: 26 months

Scan:

Focus: 0.00 dpt Depth: 2.75 mm Operator: --- IOP: ---



Stereometric Analysis ONH	Change	Normal Range
Disk Area	2.513 0.000 mm <sup>2</sup>	1.69 - 2.82
Cup Area	0.476 0.049 mm <sup>2</sup>	0.26 - 1.27
Rim Area	2.038 -0.048 mm <sup>2</sup>	1.20 - 1.78
Cup Volume	0.101 0.043 cmm	-0.01 - 0.49
Rim Volume	0.561 -0.072 cmm	0.24 - 0.49
Cup/Disk Area Ratio	0.189 0.019	0.16 - 0.47
Linear Cup/Disk Ratio	0.435 0.023	0.36 - 0.80
Mean Cup Depth	0.221 0.033 mm	0.14 - 0.38
Maximum Cup Depth	0.646 0.145 mm	0.46 - 0.90
Cup Shape Measure	-0.235 -0.044	-0.27 - -0.09
Height Variation Contour	0.371 -0.065 mm	0.30 - 0.47
Mean RNFL Thickness	0.249 -0.023 mm	0.18 - 0.31
RNFL Cross Sectional Area	1.399 -0.129 mm <sup>2</sup>	0.95 - 1.61
Reference Height	0.315 -0.032 mm	
Topography Std Dev.	13 μm	

Location	Predicted	Low 95.0%	Low 99.0%	Low 99.9%
global	✓			
temporal	✓			
tmp/sup	✓			
tmp/inf	✓			
nasal	✓			
nsl/sup	✓			
nsl/inf	✓			

**Moorfields Classification: Within normal limits (\*)**  
 (\*) Moorfields regression classification (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

**Comments:**

**Date: 23.Tem.2009 Signature:**

Software: IR1-V1.7/3743

Resim-4. Kontrol olgusuna ait topografik çıktı.



Patient:

Sex: female DOB: 01.Oca.1952 Pat-ID: ---

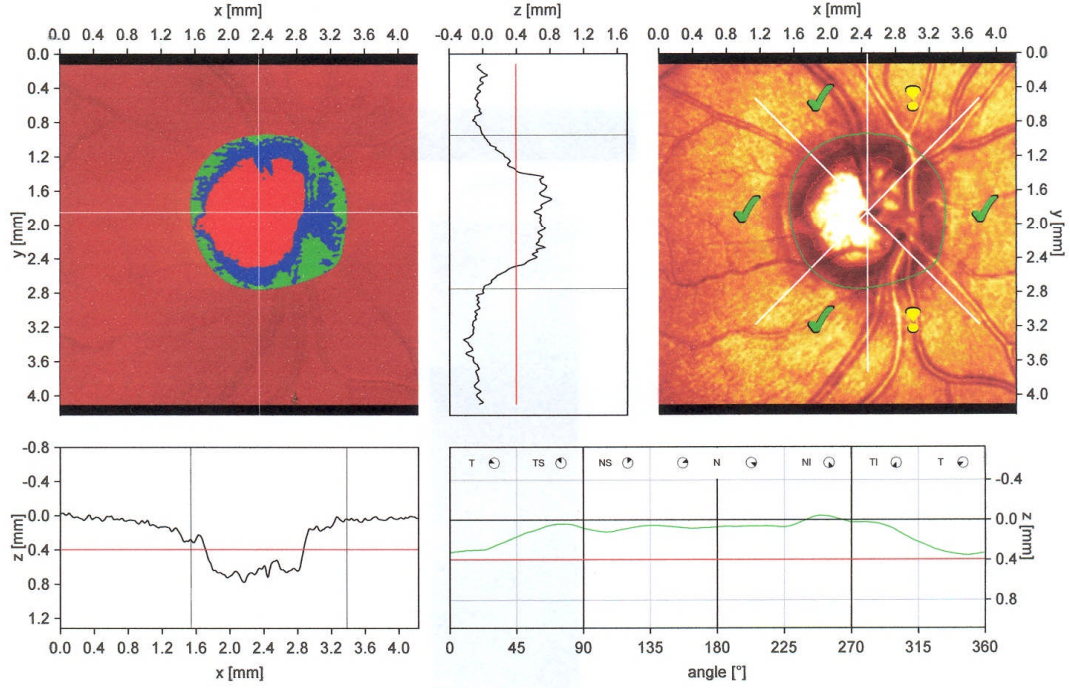
OD

Examination:

Date: 03.Kas.2008

Scan:

Focus: 3.00 dpt Depth: 4.00 mm Operator: --- IOP: ---



Stereometric Analysis ONH	Normal Range	
Disk Area	2.766 mm <sup>2</sup>	1.69 - 2.82
Cup Area	1.190 mm <sup>2</sup>	0.26 - 1.27
Rim Area	1.575 mm <sup>2</sup>	1.20 - 1.78
Cup Volume	0.243 cmm	-0.01 - 0.49
Rim Volume	0.400 cmm	0.24 - 0.49
Cup/Disk Area Ratio	0.430	0.16 - 0.47
Linear Cup/Disk Ratio	0.656	0.36 - 0.80
Mean Cup Depth	0.294 mm	0.14 - 0.38
Maximum Cup Depth	0.635 mm	0.46 - 0.90
Cup Shape Measure	-0.093	-0.27 - -0.09
Height Variation Contour	0.396 mm	0.30 - 0.47
Mean RNFL Thickness	0.273 mm	0.18 - 0.31
RNFL Cross Sectional Area	1.611 mm <sup>2</sup>	0.95 - 1.61
Reference Height	0.395 mm	
Topography Std Dev.	22 μm	

Predicted	Low 95.0%	Low 99.0%	Low 99.9%
cup			
rim			
global			
temporal			
tmp/sup			
tmp/inf			
nasal			
nsl/sup			
nsl/inf			

**Moorfields Classification: Borderline (\*)**

(\*) Moorfields regression classification (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

**Comments:**

Date: 03.Eyl.2009 Signature:

Resim-5. Glokom olgusuna ait topografik çıktı.

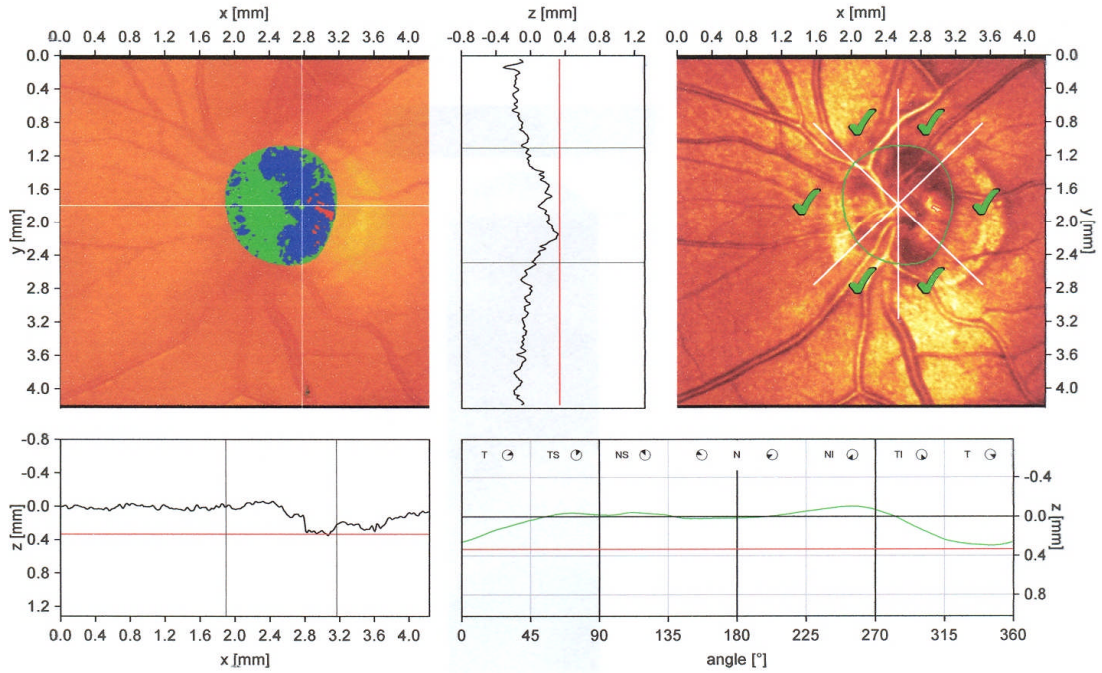
Patient:

Sex: male DOB: 01.Oca.1953 Pat-ID: ---

Examination: Date: 12.Aðu.2004

OS

Scan: Focus: 0.00 dpt Depth: 2.25 mm Operator: --- IOP: ---



Stereometric Analysis ONH		Normal Range
Disk Area	1.487 mm <sup>2</sup>	1.69 - 2.82
Cup Area	0.030 mm <sup>2</sup>	0.26 - 1.27
Rim Area	1.457 mm <sup>2</sup>	1.20 - 1.78
Cup Volume	0.001 cmm	-0.01 - 0.49
Rim Volume	0.415 cmm	0.24 - 0.49
Cup/Disk Area Ratio	0.020	0.16 - 0.47
Linear Cup/Disk Ratio	0.142	0.36 - 0.80
Mean Cup Depth	0.068 mm	0.14 - 0.38
Maximum Cup Depth	0.191 mm	0.46 - 0.90
Cup Shape Measure	-0.157	-0.27 - -0.09
Height Variation Contour	0.400 mm	0.30 - 0.47
Mean RNFL Thickness	0.288 mm	0.18 - 0.31
RNFL Cross Sectional Area	1.245 mm <sup>2</sup>	0.95 - 1.61
Reference Height	0.334 mm	
Topography Std Dev.	19 µm	

Moorefields Classification	global	temporal	tmp/sup	tmp/inf	nasal	nsl/sup	nsl/inf
Predicted	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Low 95.0%							
Low 99.0%							
Low 99.9%							

**Moorfields Classification: Within normal limits (\*)**  
 (\*) Moorfields regression classification (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

**Comments:**

**Date: 03.Eyl.2009 Signature:**

Resim-6. NAİON olgusuna ait topografik çıktı.

## V.TARTIŞMA

Günümüzde optik sinir başının topografik olarak değerlendirilmesi glokom, iskemik optik nöropati, inflamatuvar optik nöropati, basıya bağlı optik nöropati ve doğumsal optik nöropati tanı ve takibinde önem taşımaktadır (62). Airaksinen ve arkadaşları (63) stereofotoğraflarda nöroretinal rim alanını planimetrik olarak ölçmüşler ve sonucuna göre optik diskleri normal ve glokomatöz olarak ayırmışlardır.

Optik sinir başının topografik yapısını kendini oluşturan sinir lifi aksonlarının sayısı, ebatları ve dağılımları belirler. Geniş optik disklerde daha çok sayıda sinir lifi olduğu bilinmektedir (48). Optik diskin boyutu, sinir lifi sayısı ve sinir lifi dağılımında kişiler arasında farklılık olabileceği nedeniyle sadece optik disk görünümüne bakarak optik diskte glokomatöz ya da NAİON'ye bağlı değişikliklerin olduğundan emin olunamaz. Optik sinir başı ve sinir lifi tabakasının doğru ve objektif değerlendirilmesi glokom gibi kronik, sessiz hastalıklarda ve NAİON gibi optik diski akut etkileyen hastalıklarda takip yönünden çok önemlidir. Bu amaçla değişik zamanlarda farklı yöntemler kullanılmıştır. Balazsi ve ark (64) optik diskte C/D oranı ve rim alanını stereografik fotoğraflarda değerlendirmeye çalışmışlardır. Schwart ve ark (65) ise stereoskopik fotoğraflardan fotogrammetri tekniği ile üç boyutlu görüntüler elde ederek optik diskleri incelemişlerdir. Optik diskin morfolojik değerlendirilmesinde en büyük ilerleme ise konfokal tarayıcı laser oftalmoskopun kullanıma girmesiyle olmuştur. Heidelberg retina tomografisi (HRT) 670 nm dalga boyunda diod laser ışını kullanılan bir konfokal tarayıcı laser oftalmoskoptur. Laser kaynağından retinanın belli bir bölgesine gönderilen ışın demeti yansımaya uğrayarak ışığa duyarlı dedektörler tarafından toplanarak üç boyutlu topografik görüntü elde edilir. Konfokal tarayıcı laser tomografi sistemi ile değişimler daha objektif olarak saptanabilir. Çalışmamızda HRT ile elde edilen ölçümlerde disk alanı glokom grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazla idi. Bu durum disk alanı daha geniş olan optik disklerin glokomatöz hasar gelişimine daha yatkın olması ile ilişkili olabilir. Geniş optik disklerin sinir lifi daha az olan küçük optik disklere kıyasla glokomatöz hasara daha dirençli olacağı düşünülmekle birlikte, disk ebadının büyümesi hastaya biomekanik bir dezavantaj getirecektir. Büyük disklerdeki daha

uzun perfüzyon alanları diskin laminer ve prelaminer bölgesinin lokalize hipoperfüzyondan daha çok etkilenmesine neden olur. Chi ve ark. (66) büyük optik disklerin lamina kribrozalarının yüksek göz içi basıncı varlığında daha fazla yer değiştirmeye maruz kaldıklarını göstermiş ve diskin ebadının herhangi bir göz içi basıncı seviyesinde glokomatöz hasar gelişimi açısından önemli bir belirleyici olduğunu göstermiştir. Ancak Shin ve ark. (67) glokomatöz optik nöropati ile kontrol olguları arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Çalışmamızda disk alanı açısından NAİON grubu ile glokom grubu arasında ortalama, NAİON grubu ile kontrol grubu arasında ortalama ve temporal, inferotemporal, nazal ve infero nazal kadrantlarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık.

Atilla ve ark. (68) yaptıkları bir çalışmada iskemik optik nöropati olan bir olguda etkilenen gözde disk alanının tamamının rim alanından oluştuğunu ve çukurluğun kaybolduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada sağlam gözde ise disk alanının normalden daha düşük olduğu, çukurluk olmadığı saptanmıştır. Jonas ve Xu (69) iskemik optik nöropati sonrası optik disk morfolojisini stereoptik disk görüntüleri olarak inceledikleri çalışmalarında NAİON hastalarında normal olgulara kıyasla optik disk alanı ve retinal damar çaplarının normale göre anlamlı ölçüde daha küçük olduğunu ve retina sinir lifi demetinin de anlamlı olarak daha az olduğunu saptamışlardır. Saito ve ark (70) tek taraflı NAİON olgularında optik disk morfolojik parametrelerini ve peripapiller sinir lifi tabakasını Heidelberg retina topografisi II kullanılarak ve aynı yaş ve refraksiyona sahip normal olgularla karşılaştırmışlar ve disk alanı bakımından aynı hastanın NAİON bulunan gözleri ile diğer gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış. Aynı çalışmada NAİON grubunun etkilenmeyen gözleri ile kontrol grubunun gözleri karşılaştırıldığında NAİON grubunda disk alanı bakımından benzer olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Monteiro ve ark. (71) NAİON ve sağlam olgularda disk alanlarını karşılaştırdıkları bir çalışmada 24 NAİON ve 24 sağlıklı kişiyi değerlendirmiş, NAİON'de ortalama disk alanını kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. Yavaş ve ark (72) tek taraflı NAİON geçiren olgularda normal gözün morfolojik değerlendirilmesi üzerine yaptıkları bir çalışmada disk alanının her kadranda kontrol grubundan daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bengtson (73) non stereometrik optik disk fotoğraflarıyla yaptığı çalışmada 58 yaş sonrası her yıl optik çukurluğun 0.002 mm

genişlediğini göstermiştir. Garway-Heath ve ark. (74) da yaşlı bireylerde daha geniş optik çukurluk izlendiğini bildirmişlerdir. Optik disk alanı artışı çukurluk alanını genişletmekte fakat derinleştirmemektedir, bu nedenle derinlik artışı glokom için daha sağlıklı bir kriter olarak bildirilmektedir (75).

Funk ve ark. (76) yaş ile rim alanı arasında zıt bir ilişki olduğunu göstermişlerdir. Jonas ve Xu (69) yaptıkları çalışmada glokom grubundaki gözlerde nöroretinal rim dokusunun NAİON grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu belirtmişlerdir. Saito ve ark. (70) ise çalışmalarında rim alanını NAİON'de anlamlı olarak daha geniş saptamışlardır. Aynı çalışmada PAAG olguları ile karşılaştırıldığında NAİON olan gözlerde disk topografisinde optik disk çukurluğunun daha küçük ve sığ olduğunu, rim alanının ise daha geniş olduğunu saptamışlardır. Yavaş ve ark. (72) non arteritik iskemik optik nöropati geçiren olgularda normal gözün morfolojik değerlendirilmesi üzerine yaptıkları çalışmada rim alanı ve rim hacminin her kadranda kontrol grubuna eşit veya daha fazla olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bildirilmişlerdir. Wiek ve ark (77) yaptığı bir çalışmada anterior iskemik optik nöropatisi olan 25 olgu ve sağlıklı 19 olgunun optik disk ve nöroretinal rim alanı optik sinir başı analizörü ile ölçmüş, elde edilen değerlerin her iki grupta da farklılık göstermediğini, başlangıçta ölçülen parametrelerle 16 ay sonra ölçülen parametreler arasında anlamlı fark olmadığını saptamışlardır. Buna bağlı olarak araştırmacılar nöroretinal rim alanı ölçümlerinin, iskemik optik nöropatiye yatkınlık yönünden önemli olmadığı sonucuna varmışlardır. Laemmer ve ark. (78) erken glokom, oküler hipertansiyonlu ve sağlam gözlerden oluşan gruplar arasında bir yıl içinde rim dokusun hacmindeki değişimi değerlendirmişler ve erken glokom olgularında %0.95, oküler hipertansiyon olgularında %0.54 ve sağlam olgularda da %0.36 rim dokusu hacminde kayıp olduğunu bildirmişlerdir. Anton ve ark. (79) glokomatöz ve normal hasta gruplarında OCT kullanarak optik diski değerlendirmişler ve glokomatöz gözlerde rim hacmini normal olgulardan daha düşük olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda glokom grubu ile kontrol grubu arasında ortalama rim alanı ve rim hacmi, tüm kadrandaki rim alanı ve rim hacmi arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuçlar glokom hastalarının erken dönemde henüz vizyon kaybı ve ciddi optik sinir hasarı gelişmeden tanı alması ve etkin tedavi ve takiple sinir lifi hasarı gelişiminin önüne

geçilmesine bağlandı. Yine bizim çalışmamızda NAİON grubunda ortalama ve tüm kadranlardaki rim alanları hem kontrol hem de glokom grubundan anlamlı olarak fazla saptandı.

Yeni ve ark. (80) yaptıkları çalışmada glokomatöz gözlerde çukurluk parametrelerinde çukurluk hacmini referans değerinin altında bulunmuştur. Çukurluk alanı, ortalama çukurluk derinliği, C/D oranı ve çukurluk şeklinin sinir lifi sayısı ile korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. Yine kontrol grubu ile glokom grubu arasındaki sinir lifi sayısı, çukurluk şekli ile güçlü korelasyon göstermekte olarak bulunmuştur. Ancak glokomatöz gözlerde optik sinir lifi sayısı ile optik sinir alanı arasında hiçbir ilişki saptanamamıştır. Anton ve ark (81) yaptıkları çalışmada C/D oranını glokomatöz gözlerde kontrol grubundan ve oküler hipertansiyonlu gruptan anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlardır. Saito ve ark. (82) NAİON ve PAAG'da optik disk topografisi ve peripapiller sinir lifi tabakası kalınlığı çalışmasında Heidelberg retina tomografisi kullanmışlar NAİON'de çukurluk alanı, C/D oranı ve ortalama çukurluk derinliği glokom grubuna göre daha düşük bulmuşlardır. Optik disk çukurluğunun veya C/D oranının normalden az olması durumunda NAİON gelişimi riskinin arttığı bilinmektedir (83,84). Yavaş ve ark (72) tek taraflı NAİON geçiren olgularda normal gözün morfolojik değerlendirilmesi üzerine yaptıkları bir çalışmada NAİON geçiren olguların sağlam gözlerinde optik disk çukurluğunun C/D oranının normal olgulardan düşük olduğunu, bu durumun NAİON'ye yakınlık oluşturabileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda C/D oranı glokom grubunda kontrol grubuna göre temporal, süperotemporal ve süperonazal kadranlar dışında tüm kadranlarda ve ortalama değerinde anlamlı olarak fazla saptandı. Yine glokom grubunda ortalama değerinde ve tüm kadranlarda C/D oranı NAİON grubuna göre anlamlı olarak fazla saptandı. Yine bizim çalışmamızda glokom grubunda çukurluk alanı ortalama ve tüm kadranlarda NAİON grubundan fazla saptandı. Glokom grubunda çukurluk alanı ortalama ve temporosuperior ve nazal süperior kadranlar dışındaki kadranlarda kontrol grubundan anlamlı olarak fazla saptandı. Saito ve ark. (70) NAİON olan gözlerde çukurluk alanı, C/D oranı, çukurluk hacmi ve çukurluk şekli ölçümünün daha geniş ve retina sinir lifi tabakasının daha ince olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada NAİON grubunun etkilenmeyen gözleri ile kontrol grubunun gözleri karşılaştırıldığında NAİON grubunda disk alanı, çukurluk alanı,

C/D oranı, çukurluk hacmi, ortalama çukurluk derinliği ve çukurluk şekli daha küçük olduğu bulunmuş, ancak retina sinir lifi tabakası kalınlığında anlamlı fark saptanmamıştır. Danesh-Meyer ve ark. (85) son evre arteritik ve non arteritik anterior iskemik optik nöropatide çukurlaşma prevalansı üzerine yaptıkları bir çalışmada, NAİON vakalarının %2 sinde çukurluk alanında genişleme bildirilmiştir. Yine Danesh- Meyer ve ark (86), bir başka çalışmalarında NAİON vakalarının etkilenen gözlerinde C/D oranının diğer gözden daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Dor ve Lessell (87) NAİON geçiren olguların sağlam gözlerinde C/D oranının normal olgulardan küçük olduğunu belirtmişlerdir. Yine Feit ve ark. da (88) NAİON geçiren olguların sağlam gözlerinde C/D oranının kontrol grubundan küçük olduğunu göstermişlerdir. Yavaş ve ark. (72) non arteritik iskemik optik nöropati geçiren olgularda normal gözün morfolojik değerlendirilmesi üzerine yaptıkları çalışmada tek taraflı NAİON tanısı koyulan 18 olgunun sağlam gözü ile yaş uyumlu 16 sağlam olgunun sağ gözünü değerlendirmiş tek taraflı NAİON geçiren olguların diğer gözlerinde çukurluk çapının, çukurluk hacminin, C/D oranının kontrol grubundan daha düşük olduğunu gözlemişlerdir. Tek taraflı NAİON geçiren olguların sağlam gözlerinde çukurluk alanı, çukurluk hacmi ve C/D oranının her kadranda kontrol grubundan daha düşük olduğu, ancak bu durumun temporal ve temporal inferior kadrarlarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir. Kusuhara ve ark. (89) farklı optik nöropatilerde optik sinir başını Heidelberg retina tomografisi kullanarak değerlendirdikleri bir çalışmada NAİON grubunda çukurluk parametreleri, kontrol grubuyla farklılık göstermemiştir. Bizim çalışmamızda çukurluk alanı NAİON grubunda kontrol grubundan ortalama ve tüm kadrarlarda anlamlı olarak düşük saptandı ve buna paralel olarak C/D oranı da NAİON grubunda hem ortalama hem de tüm kadrarlarda kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı. Bizim bulgularımızla NAİON gelişiminde olguların disk alanlarının dar olmasından, rim hacminin disk hacmine göre, görece daha geniş olması yani NAİON olgularında C/D oranının daha düşük olması risk faktörü olarak daha anlamlı bir veri olarak bulundu.

Quigley ve ark.'nın (90) anterior iskemik optik nöropatide optik sinir lif kaybının şekli ile ilgili yaptıkları bir çalışmada NAİON'si olan üç gözde ölüm sonrası yaptıkları incelemede optik sinirin üst yarısında tam sinir lifi kaybı saptamışlar ve optik diskin diğer yarısında da periferik sinir lifleri kaybının olduğunu

göstermişlerdir. Atrofiye en dirençli sinir liflerinin optik sinir ortasında bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Yaş, sinir lifi tabakası kalınlığını doğrudan etkileyen bir faktördür. Yaşın ilerlemesiyle retina sinir lifi tabakasında değişiklikler meydana geldiği bilinen bir gerçektir. Chi ve ark. (91) yaptıkları çalışmada yaşın artmasıyla birlikte retina sinir lifi tabakası kalınlığında azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu nedenle optik sinir başının topografik özellikleri ile ilgili yapılacak çalışmalarda hasta yaşlarının uyumlu olması gerekmektedir. Çalışmamızda da hasta grupları belirlenirken aralarında istatistiksel olarak anlamlı yaş farkı olmamasına dikkat edildi. Airaksinen ve ark. (92) yaşlanmayla beraber gangliyon hücrelerinde her yıl %0.1-0.4 oranında ölüm olmasına rağmen glokom hastalarında bu oranın yılda %1-4 oranına çıktığını saptamışlardır. Mederios ve ark. (93) glokom hastalarında makula peripapiller sinir lifi kalınlığı ve optik sinir başı ölçümlerini karşılaştırmışlardır ve optik sinir başı ile RSLT ölçümlerinin glokom ayırıcı tanısında çok başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Anton ve ark. (79) çalışmalarında glokomatöz gözlerde RSLT'nin kontrol grubundan anlamlı olarak daha ince olduğunu bulmuşlardır. Yapılan deneysel bir çalışmada maymunların sağ gözlerine laser uygulanarak glokom oluşturulmuş, glokomatöz gözlerde rim alanı, retina sinir lifi tabakası (RSLT), RSLT kesitsel alanı, rim hacmi ve retina sinir lifi kalınlığının optik sinir lifi sayısı ile anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur (80). Kontrol grubu ile glokom grubu arasında optik sinir lifi sayısı karşılaştırıldığında RSLT, RSLT kesitsel alanı, rim hacmi ve rim alanı bakımından güçlü korelasyon saptanmıştır. Kusuvara ve ark. (89) yaptıkları çalışmada retina sinir lifi tabakası NAİON grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha ince bulmuşlardır. Yavaş ve ark (72) çalışmalarında retina sinir lifi tabakası kalınlığının ve retina sinir lifi kesitsel alanının her kadranda kontrol grubundan daha düşük olduğunu, ancak bu durumun sadece temporal süperior kadranda istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gözlemişlerdir. Bizim çalışmamızda RSLT ve RSLT kesitsel alanı için gruplar arasında ortalama değer ve kadrant analizinde anlamlı fark saptanmadı.

Patern elektoretinografide görme alanının 16-22 derecelik bölümünü uyarıcı televizyon ekranı ile gangliyon hücrelerinin %90'ının fonksiyonu değerlendirilebilir. Makülopatiler ve maküla dejenerasyonları, optik nöropatiler ve optik atrofiler, glokom, ambliyopi gibi hastalıkların tanı ve takibinde PERG kullanılır (48,55).



Glokom şüphesi olan hastalarda kontrol grubuna oranla N95 amplitüdünde belirgin azalma olduğu tespit edilmiştir (94). Ventura ve ark. (95) erken glokomda retina ganglion hücre fonksiyonu ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve retinal ganglion hücre tabakası fonksiyonunu değerlendirmek için patern elektroretinogram ve retina sinir lifi tabakasını değerlendirmek için optikal koherans tomografi (OCT) kullanmışlardır. Birinci gruba disk değişiklikleri göz önüne alınarak glokom şüphesi bulunan 84 hastayı ve ikinci gruba erken glokom tanısı almış 34 hastayı dahil etmişlerdir. Bu çalışmada glokomun şiddeti arttıkça PERG amplitüdünde ve retina sinir lifi tabakası kalınlığında anlamlı düşüş olduğu saptanmıştır. Ancak erken glokomda elektrofizyolojik olarak retina ganglion hücre fonksiyonel kaybının göreceli olarak anatomik retina ganglion hücresi akson kaybindan daha fazla olduğu saptanmıştır ve PERG'in erken glokom tanısında OCT'den daha etkin bir klinik test olduğu sonucuna varılmıştır. Bach ve Hoffmann (96) glokomun erken teşhisinde patern elektroretinogramın etkinliği üzerine yaptıkları çalışmada glokomda normal görme düzeylerinde bile PERG'de P 50 ve N95 amplitüplerinde benzer düzeylerde düşüklük saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da glokom olgularında P50 amplitüdü kontrol grubundan daha düşük saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ancak N95 amplitüdü glokom grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı. Bu durum N95 amplitüdünün optik disk etkilenmelerinde daha belirgin değişim göstermesi ve erken glokom teşhisinde P50 amplitüdünden daha değerli olduğu şeklinde yorumlandı. Farklı kliniklerde kaydedilen PERG amplitüplerinin farklı olabileceği ve N95/P50 oranının farklı kliniklerin farklı kayıtlarında bile standart bir sonuç vereceği düşünülürse glokom erken teşhisinde N95/P50 oranının daha değerli bir veri olacağı göz önünde tutulmalıdır. Çalışmamızda N95/P50 amplitüd oranını hem NAİON grubunda, hemde glokom grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptadık. Ventura ve ark.nın (97) çalışmasında glokom lehine disk değişiklikleri bulunan olası glokom vakaları, erken glokom vakaları ve normal olgular karşılaştırılmış ve glokom lehine disk değişiklikleri bulunan hasta grubunun %52'sinde, erken glokom vakalarının oluşturduğu hasta grubunun %69'unda PERG sonuçları normalden farklı bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların her iki gözü arasında PERG amplitüdünde gözlenen asimetri erken glokom grubunda en fazla

iken, olası glokom grubunda daha az ve kontrol grubunda en az olarak bulunmuştur. Marta Janaky ve ark. (98) NAİON hastalarında elektrofizyolojik bulgular üzerine yaptıkları bir çalışmada VEP bulgularının oldukça güvenilir şekilde NAİON'ye bağlı vizyon kaybını ortaya koyduğunu bulmuşlardır. İleri derecede görme kaybı olan NAION olgularında PERG dalgaları amplitüdünde düşüklük görülür, ancak görme düzeylerinde düşüş varlığında da amplitüd düşüklüğü ve latensta uzama beklenen bir bulgudur. NAİON grubunda anlamlı amplitüd düşüklüğü saptanmış olmasına rağmen, aynı yaş grubundaki normal hasta grubunun amplitüd değerlerine paralel sonuçlar bulunduğundan bu çalışmada hastalığı ayırıcı düzeyde P50-N95 amplitüd düşüklüğü saptamadıklarını bildirmişlerdir (98). Çalışmamızda gruplar arasında P50 latansı ve N95 latansı arasında anlamlı fark bulunmadı. Çeşitli çalışmalarda P50 latansının maküler hastalıklar, stargard hastalığı, optik sinir disfonksiyonu gibi hastalılarda etkilebileceği gösterilmiştir. Ancak N95 latansının dalga formunun geniş olması sebebi ile pek objektif olmayacağından değerlendirilmesi önerilmemekte ve anlamlı olmayacağı bildirilmektedir (58). Çalışmamızda P50 ve N95 amplitüdüleri NAİON grubunda kontrol ve glokom gruplarından anlamlı olarak düşük saptandı. N95/P50 oranı hem NAİON grubunda, hem de glokom grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı ancak NAİON ve glokom grubu arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak glokomatöz hasara geniş optik disklerin daha açık olduğu söylenebilir ancak geniş optik disklerde de çukurluk alanının yapısal olarak da geniş olabileceği dolayısıyla erken glokom teşhisinde belirgin glokomatöz hasar gelişimi olmadan önce optik disk topografik parametrelerinin yeteri kadar değişim göstermeyebileceği unutulmamalıdır. NAİON gelişiminde de küçük optik disk, geniş rim alanı ve küçük optik disk alanının bir risk faktörü olduğunu söyleyebiliriz. Ancak bu parametreler içinde de en değerlisi optik disk merkezinde yer alan vasküler yapıların perfüzyonunu direkt olarak etkilemesi sebebiyle C/D oranıdır. Retina sinir lifi tabakası ve RSLT kesitsel alanlarında değişimler hem glokom hem de NAİON vakalarında hastalıkların kronik dönemlerinde daha bariz ortaya çıkabileceğinden sözü edilen hastalıklarda erken teşhis için yanıltıcı olabilmektedirler. Topografik parametrelerle arasında korelasyon saptanmamış olsada PERG amplitüdüleri glokomda optik disk topografik parametrelerinden daha önce değişim

gösterebilmektedir. Özellikle N95 amplitüd değişiklikleri glokomatöz hasara P50 amplitüdünden daha duyarlıdır. Ancak N95 amplitüd ölçümleri farklı klinikler arasında da farklılık gösterebilmektedir, bu nedenle N95/P50 oranlarının yakın takibi erken glokom teşhisinde daha değerli standart bir değer vermektedir. Sadece N95 ve P50 değerleri dikkate alınacak olursa klinikler farklı yaş grupları için normal bireylerde kendi standart değerlerini oluşturmalarıdır. Non arteritik iskemik optik nöropatide etkilenen gözde N95 amplitüdü ve N95/P50 oranı belirgin olarak hem glokom hastalarından hem de kontrol hastalarından daha belirgin düşüş göstermektedir ki bu durum NAİON de optik sinirin akut olarak çok şiddetli şekilde etkilendiğini ve optik sinirin iskemik hasara direncinin çok düşük olduğunu gösterir. Primer açık açılı glokom ve NAİON olgularında optik disk başında topografik olarak disk alanı, disk çukurluğu, rim alanı, rim hacmi ve C/D değişiklik gösterirken RSLT da değişiklik saptanmasada fonksiyonel olarak PERG amplitüdlerinde düşüklük izlenmiştir. Bu nedenle hem PAAG olgularında hem de NAİON olgularında topografik değerlere ek olarak retina ganglion hücrelerinin fonksiyonel açıdan değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

## VI. SONUÇ

Topografik değerlendirmede disk alanı glokom olgularında kontrol grubundan geniştir. Ancak glokom olguları ile NAİON olan olgular arasında disk alanı açısından fark yoktur.

Çukurluk alanı glokomu olan olgularda kontrol grubundan ve NAİON grubundan fazladır, NAİON grubunda ise saęlam olgulardan daha dūřüktür.

Rim hacmi açısından glokom grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktur, NAİON grubunda rim hacmi kontrol grubuna göre daha fazladır. Rim hacmi NAİON olgularında da glokom grubundan anlamlı olarak fazladır.

Glokom grubunda C/D oranı kontrol grubuna göre temporal, süperotemporal ve süperonazal kadranlar dıřında tüm kadranlarda anlamlı olarak fazladır. Çukurluk/disk oranı, NAİON grubunda tüm kadranlarda kontrol grubundan dūřüktür. Yine NAİON grubunda tüm kadranlardaki C/D oranları glokom grubundan dūřüktür.

Retina sinir lifi tabakası ve RSLT kesitsel alanı için gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Patern ERG incelemesinde gruplar arasında P50 latansı ve N95 latansı bakımından anlamlı fark yoktur. Patern ERG P50 amplitüdü NAİON grubunda kontrol grubu ve glokom grubundan anlamlı olarak dūřüktür. Glokom olgularında P50 amplitüdü kontrol grubuna göre farklılık göstermemektedir. Glokom olgularında N95 amplitüdü kontrol grubundan dūřüktür. NAİON grubunda N95 amplitüdü kontrol grubundan ve glokom grubundan dūřüktür. N95/P50 amplitüd oranı, hem NAİON grubunda, hemde glokom grubunda kontrol grubundan dūřüktür.

Hem PAAG olgularında, hem de NAİON olgularında optik sinir başındaki RSLT'nda değişiklik izlenmeden gangliyon hücre fonksiyonlarında bozukluk olabilmektedir. Bu nedenle hem PAAG'lu olgularda hem de NAİON olgularında

topografik değerlere ek olarak retina ganglion hücrelerinin fonksiyonel açıdan değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

## VII. ÖZET

Bu çalışmada primer açık açılı glokom (PAAG) ve non arteritik iskemik optik nöropati (NAİON) olgularında optik sinir başı fonksiyonel ve morfolojik değişikliklerini değerlendirmeyi ve benzer yaş grubundan oluşan normal olgular ile karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde takip edilen 24 PAAG'lu hastanın 24 gözü ve Nörooftalmoloji, biriminde takip edilen 17 NAİON'li hastanın 17 gözü dahil edildi. Kontrol grubundaki 23 hasta ise, polikliniğimize göz muayenesi için başvuran presbiyopi haricinde herhangi bir sistemik veya oküler hastalığı olmayan olgulardan oluşturuldu. Optik sinir başı morfolojik değerlendirilmesi Heildelberg retina tomografisi (HRT) ile yapılarak disk alanı, rim alanı, rim hacmi, C/D oranı, RSLT ve RSLT kesitsel alanı kaydedildi. Gangliyon hücre tabakasının fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde patern ERG kullanıldı.

Çalışmada PAAG, NAİON ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı yaş farkı bulunmadı. Topografik değerlendirmede PAAG olgularında disk alanı ve C/D oranı kontrol grubundan fazla iken, rim alanı ve rim hacmi bakımından fark saptanmadı. Non arteritik iskemik optik nöropati olgularının disk alanı yönünden kontrol grubu ile arasında fark saptanmadı ancak C/D oranı kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptandı. Rim alanı ve rim hacmi NAİON olgularında kontrol grubundan fazla saptandı. Primer açık açılı glokom ve NAİON olguları arasında topografik değerlendirmede gruplar arasında RSLT ve RSLT kesitsel alanı bakımından fark saptanmadı. Optik sinir başının fonksiyonel değerlendirilmesi ise PERG ile yapıldı. Patern ERG incelemesinde gruplar arasında P50 latansı ve N95 latansı bakımından anlamlı fark izlenmedi. Glokom olgularında P50 amplitüdü kontrol grubuna göre farklılık göstermemekte idi ancak N95 amplitüdü düşük saptandı. P50 ve N95 amplitüdüleri NAİON grubunda kontrol grubu ve glokom grubundan anlamlı olarak düşük idi. N95/P50 amplitüd oranı, hem NAİON grubunda, hemde glokom grubunda kontrol grubundan düşük olup ancak NAİON grubu ile glokom grubu arasında fark saptanmadı.

Geniş optik diskler glokomatöz hasara daha yatkındırlar ancak geniş optik disklerde de çukurluk alanının yapısal olarak geniş olabileceği, dolayısı ile erken glokom teşhisinde belirgin glokomatöz hasar gelişimi olana kadar optik diskte topografik değişiklik olmayabileceği unutulmamalıdır. NAİON gelişiminde ise küçük optik disk, geniş rim alanı ve küçük optik disk alanı bir risk faktörüdür. Patern elektoretinografi parametreleri glokomda ve NAİON'de optik disk RSLT'den daha önce değişim göstermektedir. Glokomatöz hasara özellikle N95 amplitüdü duyarlıdır. Non arteritik iskemik optik nöropatide ise hem P50 amplitüdü hem de N95 amplitüdü belirgin olarak etkilenmektedir.

Retina sinir lifi tabakasında değişiklik olmadan PERG değişiklikleri olabilmesi sebebi ile glokomatöz hasarın erken dönemde saptanabilmesinde optik sinirin fonksiyonel olarak değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Hem PAAG olgularında, hem de NAİON'de optik sinir başında RSLT değişiklikleri olmadan gangliyon hücrelerinin fonksiyonları etkilenebileceğinden bu olgularda topografik değerlendirme ile beraber elektoretinografik değerlendirme önem taşımaktadır.

## VIII. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)

### **The morphologic and functional evaluation of optic nerve head in primary open angle glaucoma and non arteritic ischemic optic neuropathy**

The aim of this study was to determine the morphologic and functional changes in optic nerve head in subjects with primary open angle glaucoma (POAG) and non arteritic ischemic optic neuropathy (NAION) and to compare the results with age matched normal subjects.

Twenty-four patients with POAG being controlled in glaucoma department, 17 NAION patients being controlled in neuroophthalmology department at Afyon Kocatepe University Ophthalmology Clinic were enrolled in the study. Twenty-three normal subjects referred to the same clinic for presbiopia having no other ophthalmologic or systemic disease served as control group. The morphologic evaluation of optic nerve head was performed by Heidelberg retina tomography (HRT) and disc area, rim area, rim volume, C/D ratio, retinal nerve fiber layer (RNFL) and RNFL cross sectional area were recorded. The functional analysis of ganglion cell layer was performed by pattern ERG.

We could not find any statistically significant in age among subjects with POAG, NAION and control group. In POAG, disc area and C/D ratio was greater compared to control group whereas no difference could be detected for rim area and rim volume. No significant difference could be found in disc area between subjects with NAION and control group but C/D ratio was significantly lower in NAION group. Rim area and rim volume was greater in NAION subjects compared to control group. We could not find any difference between groups in terms of RNFL and RNFLCS. Latencies of P50 and N95 in PERG were not different among groups. In subjects with glaucoma, amplitude of P50 was not different compared to control group but amplitude of N95 was significantly lower. In subjects with NAION, both amplitude of P50 and amplitude of N95 were lower compared to control group and subjects with glaucoma. The N95/P50 ratio was significantly lower in both POAG and NAION compared to control group whereas there was no significant difference between study groups.



Larger optic discs are more prone to glaucomatous changes but the cupping area may be altered in larger optic discs and so, it should not be forgotten that no topographic change in optic nerve head may be seen before significant glaucomatous damage. Small optic disc and large rim area are risk factors for NAION. In both POAG and NAION, PERG parameters are affected before optic nerve head RNFL. Especially N95 amplitude is affected in POAG whereas both P50 amplitude and N95 amplitude are affected in NAION.

As changes in PERG can be seen before changes in RNFL in glaucoma, the functional evaluation of optic nerve head is important in the early diagnosis of glaucoma. As both in POAG and in NAION, ganglion cell functions can be altered without changes in RNFL, electroretinographic evaluation is important in these subjects besides topographic evaluation.

## IX. KAYNAKLAR

1. Wilson MR, Mortone JF. Epidemiology of chronic open-angle glaucoma. İçinde: Rich R, Shields MC, Krupin (editörler) The Glaucomas. Mosby St.Louis 1996; 456-8.
2. Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW, Feldman F: Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1973;89:457-465.
3. Sponsel WE, Ritch R, Stamper R, Higginbotham EJ, Anderson DR, Wilson MR, Zimmerman TJ. Prevent Blindness America visual field screening study. The prevent Blindness America Glaucoma Advisory Committee. Am J Ophthalmol 1995;120(6):699-708.
4. Alm A, Kaufman PL, Kitazawa. Drecol-Lütjen E. Stjernschantz J. Weinreb R.N. Uveoskleral Outflow, 1998; 87-88.
5. Kanski J. J.Clinical Ophthalmology 6.baskı. Elsevier, Filadelfiya, 2007;371-440.
6. Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. The Glaucomas. Mosby, St Louis 1989; 89-132
7. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch Ophtalmol 1990; 108:51.
8. Varma R, Tielsuh JM, Quigley HA, Hilton SL, Katz J, Spaeth GL. Race, age, gender and refractive error related differences in the normal optic disc. Arch Ophtalmol 1994; 112: 1068.
9. Jonas JB, Gusec GC, Naunen GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size configuration and correlations in normal eyes. Invest ophtalmol Vis Sci 1988 ;29;1151-1158.
10. Wang Y, Xu L, Zhang L, Yang H, MaY, Yonas YB. Optic disc size in a population based study in northern China Beijing Study. Br J Ophthalmol 2006; 90: 353-356.
11. Mickler DS, McLean IW, Tso MOM. Distribution of axonal and glial elements in the rhesus optic nevre head studied by electron microscopy. Am J Ophtalmol 1976; 82:179.

12. Varma R, Minckler DS. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. In Ritch R, et al. (eds). *The Glaucomas*, St. Louis Mosby, 1996; 1: 139-249.
13. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their reaction to glaucomatous nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 137.
14. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, Van Burskirk EM. Microvasculature of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 92-102.
15. Snell RS, Lemp MA. *The eyeball. Clinical Anatomy of Ophthalmology*, Blackwell 1998; 23: 175-195.
16. Anderson DR. Introductory comments on blood flow autoregulation in the optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 5-9.
17. Constantin JP. Autoregulation of ocular blood flow. *Ocular blood flow. İçinde: Kaiser HJ, Flammer J, Hendrickson PH, Karger S.* 1996; 7: 1-7.
18. Schuman JS, Noecker RJ. Imaging of the optic nerve head and nerve fiber layer in glaucoma. In Lee DA. *New developments in glaucoma, Ophthalmology Clinics of North America*. Philadelphia. W.B. Saunders. 1994; 34: 259-279.
19. Kaiser HJ, Flammer J, Hendrickson P. *Ocular blood flow*. S. Karger AG. Basel 1995: 1-87.
20. Curcio CA, Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990; 300: 5-25.
21. Varma R, Minckler DS: *The glaucomas, Second Edition*, Eds. Ritch R, Shields MB, Krupin T. Mosby-Year Book, Inc, St. Louis, Missouri, 1996; 29:139-175.
22. Sample PA. What does functional testing tell us about optic nerve damage? *Surv Ophthalmol* 2001; 45: 319-324.
23. Dacey D.M. Morphology of small-field bistratified ganglion cell type in the macaque and human retina. *Vis Neurosci* 1993; 10:1081-98.

24. Wassle H, Grunert U, Martin PR, Boycott BB. Immunocytochemical characterization and spatial distribution of midsize bipolar cells in the macaque monkey retina. *Vision Research* 1994; 34: 561-579.
25. Dacey DM, Lee BB. The blue-on opponent pathway in primate retina originates from a distinct bistratified ganglion cell type. *Nature* 1994; 367: 731-735.
26. Van Heuven WAJ, Zwaan J. Decision Making in Ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2000; 3: 407-408
27. Flammer J, Meier E, Pache M, Schneider P, Stämpfig D. *Glaucoma*, 2003; 24: 51-93.
28. Chaturvedi N, Hedley-Whyte ET, Dreyer EB. Lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 182-88.
29. Dandona L, Hendrickson A, Quigley HA. Selective effects of experimental glaucoma on axonal transport by retinal ganglion cells to the dorsal lateral geniculate nucleus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 1593-99.
30. Johnson C. Selective versus non-selective losses in glaucoma. *J Glaucoma* 1994; 3: 32.
31. Wax M, Clark A, Civan MM. Mechanisms of glaucoma. İçinde: Yanoff M, Duker JS (editörler) *Ophthalmology*, Mosby, Amerika, 2009: 1108-1116
32. Caprioli J. Clinical evaluation of the optic nerve in glaucoma. *Trans Am J Ophthalmol Soc* 1994; 92: 589-91.
33. Johnson EC, Deppmeier LM, Wentzien SK, Hsu I, Morrison JC. Chronology of optic nerve head and retinal responses to elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol* 2000; 41: 431-42.
34. Osborne NN, Melena J, Chidlow G, Wood JD. A hypothesis to explain ganglion cell death caused by vascular insults at the optic nerve head: possible implications for the treatment of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1252-9.
35. Cioffi GA, Wang L, Fortune B, Cull G, Dong J, Bui B, Van Buskirk EM. Chronic ischemia induces regional axonal damage in experimental primate optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1517-25.

36. Yuan L, Neufeld AH. Tumor necrosis factor-alpha: a potentially neurodestructive cytokine produced by glia in the human glaucomatous optic nerve head. *Glia* 2000; 32: 42-50.
37. Ferreira SM, Lerner SF, Brunzini R, Evelson PA, Llesuy SF. Oxidative stress markers in aqueous humor of glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2004; 137:62-9.
38. Rosenfield M, Gilmartin B. Myopia and Nearwork. 1998; 1: 10.
39. Quigley HA, Addicks EM, Gren WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 135-146.
40. Dolman CL, McCormick AQ, Drance SM. Aging of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 2053.
41. Fraunfelder FT, ROY FH. *Current Ocular Therapy*, Philadelphia, Amerika 1995; 12: 740-42.
42. Boghen DR, Glaser JS. Ischaemic optic neuropathy. *Brain*. 1975; 98: 689.
43. Repka MX, Savino PJ, Schatz NJ, Sergott RC. Clinical profile and long term implications of anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1983; 96: 478.
44. Liu G.T, Volpe N.J, Galeta S.L. *Neuro-Ophthalmology*. 2001; 11:144-147.
45. Quigley H.A, Miller N.R, Green W.R. The pattern of optic nerve fiber loss in anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1985;100: 769-776.
46. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, Kelman S, Feldon S, Kaufman D, Dickersin K. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 317-28.
47. Hayreh SS. *Progress in retinal and eye research* 2009; 13: 1-29.
48. Jonas JB, Schmidh AM, Müller JA, Scholtzer UM, Naumann GOH. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2012-18.
49. Varma R. Image analyzers. In Varma R. Spaeth GL.(eds). *The optic nerve in glaucoma*. Philadelphia. J.P. Lippincott, 1993; 17: 209-276

50. Zangwill L, Weinreb RN, Berry CC. Confocal scanning laser ophtalmoscopy to detect glaucomatous optic neuropathy. İçinde: Schuman JS.(editör). Imaging in glaucoma, Thorofare. Slack, 1996; 21: 45-58.
51. Müller-Richter UD, Malig HJ, Schwerdtner A. et al. Three-dimensional analysis of measurements of the Heidelberg Retina Tomograph. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000;238:746-51.
52. Heidelberg Retina Tomograph. Operation Manual Software Version 2.01.
53. Swanson EA, Izatt JA, Hee MR. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. Optics letters 1993; 18: 1864-66
54. Sample PA, Bosworth CF, Weinreb RN. Perimetric tests for specific visual function in eyes with glaucoma. Glaucoma in the 21st century. 2000; 43-56.
55. Bach M, Hawlina M, Holder GE, Marmar MF, Meigen T, Miyake V, Miyake Y. Standards for pattern electroretinography. Doc. Ophthalmol. 2000; 101:11-18.
56. Holder GE. Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. Br. J. Ophthalmol 1987; 71: 166-171.
57. Karwoski C. İntroduction to the origins of electroretinographic components. In: Heckenlively JR. Arden GB. Principles and Practice of Clinical Electrophysiology and Vision. Mosby Year Book. St Louis 1991; 9: 87-90.
58. Holder GE. The patern electroretinogram. İçinde: Heckenlively JR, Arden GB (editörler). Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. 2.baskı, MİTpress, Londra, İngiltere, 2006: 341-351.
59. Papst N, Bopp M, Schnaudigel OE. Pattern electroretinogram and visually evoked cortical potentials in glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1984; 9: 133-9.
60. Almarcequi C, Dolz I, Alejos MV, Fernandez FJ, Valdizan JR, Honrubia FM. Patern electroretinogram in anterior ischemic optic neuropathy. Rev Neurol 2001; 32:18-21.
61. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, Noecker RJ, Walt JG, Siegartel LR, Evans SJ, Doyle JJ. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. Am J Ophthalmol 2006; 141: 24-30.

62. Schwartz B, Spaeth GL, Shields MB. The optic nerve in glaucoma. Philadelphia. Pa: JB Lippincott: 1993; 20: 115-1338.
63. Airaksinen PJ, Drance SM, Schulzer M. Neuroretinal rim area in early glaucoma. Am J Ophthalmol 1985; 99:1-4.
64. Balaszi AG, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR. Neuroretinal rim area in suspected glaucoma and early chronic open angle glaucoma. Correlation with parameters of visual function. Arch Ophthalmol 1984; 102:1011-14.
65. Schwartz B, Takamoto T, Nagin P. Measurements of reversibility of disc cupping and pallor in ocular hypertension and glaucoma. Ophthalmology 1985; 92: 1396-1407.
66. Chi T, Ritch R, Stickler D, Pitman B, Tsai C, Hsieh FV. Racial differences in optic nerve head parameter. Arch Ophthalmol 1989;107: 836-39.
67. Shin IH, Kang SY, Hong S, Kim SK, Seong GJ, Tak MK, Kim CY. Comparison of OCT and HRT findings among normal, normal tension glaucoma and high tension glaucoma. Korean Ophthalmol. 2008; 22; 236-41.
68. Atilla H, Batioğlu F, Tekeli O, Eryılmaz T. Nöro-oftalmolojik hastlıklarda optik sinir başı topografisi. Ret-vit 2002; 10: 43-52.
69. Jonas JB, Xu L. Optic disc morphology in eyes after nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Invest Ophthalmol 1993; 34: 2260-65.
70. Saito H, Tomidokoro A, Tomita G, Araie M, Wakakura M. Optic disc and peripapillary morphology in unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and age and refraction matched normals. Ophthalmol 2008; 115: 1585-90.
71. Monteiro MLR. Anterior ischemic optic neuropathy: a comparison of the optic disc area of patients with the arteritic and non- arteritic forms of the disease and that of normal controls. Arq Bras Oftalmol 2006; 69(6): 805-10.
72. Yavaş GF, Küsbeci T, Öztürk F. Nonarteritik iskemik optik nöropati geçiren olgularda normal gözün morfolojik değerlendirilmesi. MN Oftalmol 2008; 15: 111-4.
73. Bengtson B. The alternation and asymmetry of cup and disc diameters. Acta Ophthalmol 1980; 58: 726-732.

74. Garway-Heath DF, Wolleskein G, Hitchings RA. Aging changes of the optic nerve head in relation to open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 840-45.
75. Kee C, Koo H, Ji V, Kim S. Effect of optic disc size or age on evaluation of optic disc variables. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 1046-49.
76. Funk J, Dieringer T, Grohn F. Correlation between neuroretinal rim area and age in normal subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 227: 544-48.
77. Wiek J, Funk J, Hansen LL. Computergesteuerte papiieanalyse bei patienten mit anteriorer ischamischer opticus neuropathie . *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1995; 206: 92-05.
78. Lammer R, Schroeder S, Martus P, Vientenz A, Mardin CY. Quantification of neuroretinal rim loss using digital planimetry in long term follow-up of normals and patients with ocular hypertension. *J. Glaucoma* 2007;16: 430-6.
79. Anton A, Moreno- Montanes J, Blazquez F, Alvarez A, Martin B, Molina B. Usefulness of optical coherens tomography parameters of the optic disk and the retinal nerve fiber layer to differentiate glaucomatous, ocular hypertensive and normal eyes. *J Glaucoma* 2007: 16: 1-8.
80. Yücel YH, Gupta N, Kalichman MW, Mizisin AP, Hare W, Lima MD, Zangwill L, Weinreb RN. Relationship of optic disc topography to optic nerve fiber number in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 493-497.
81. Anton A, Moreno- Montanes J, Blazquez F, Alvarez A, Martin B, Molina B. Usefulness of optical coherens tomography parameters of the optic disk and the retinal nerve fiber layer to differentiate glaucomatous, ocular hypertensive and normal eyes. *J Glaucoma* 2007: 16: 1-8.
82. Saito H, Tomidokoro A, Sugimoto E, Aihara M, Tomita G, Fujie K, Wakakura M, Araie M. Optic disc topography and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in nonarteritic ischemic optic neuropathy and open angle glaucoma. *Ophthalmol* 2006; 113: 1340-4.
83. Beck RW, Savino PJ, Repka MX, Schatz NJ, Sergott RC. Optic disc structure in anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmol* 1984;91:1334-7.



84. Monteiro ML. Anterior ischemic optic neuropathy: a comparison of the optic disc area of patients with the arteritic and non-arteritic forms of the disease and that of normal controls. *Arq Bras Ophthalmol* 2006; 69: 805-10.
85. Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Sergott RC. The prevalence of cupping in end-stage arteritic and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmol* 2001; 108: 593-598.
86. Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Spaeth GL, Gamble GD. Comparison of arteritis and non arteritic anterior ischemic optic neuropathies with the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmol* 2005; 112: 1104-12.
87. Doro S, Lessell S. Cup-disc ratio and ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:1143-4.
88. Feit RH, Tomsak RL, Ellen Berger C Jr. Structural factors in the pathogenesis of ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:105-8.
89. Kusuhara NA, Nakamura M, Kanamori A, Nakanishi Y, Kusuhara S, Negi A. Evaluation of optic nerve head configuration in various types of optic neuropathy with Heidelberg retina tomograph. *Eye* 2007; 11:1-7.
90. Quigley HA, Miller NR, Gren WR. The pattern of optic nerve fiber loss in anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1985; 100: 769-76.
91. Chi QM, Tomita G, Inazumi K, Hayakawa T, Ido T, Kitazawa Y. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 1995; 4: 406-13.
92. Airaksinen P, Tuulonen A, Alanko H. Rate and pattern of neuroretinal rim area the ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992;110: 206-210.
93. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susana R, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography, *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 44-55.
94. Shorstein NH, Dawson WW, Sherwood MB. Mid-peripheral pattern electrical retinal responses in normals, glaucoma suspects and glaucoma patients. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 15-23.

95. Ventura LM, Sorokac N, Santos RDL, Feuer WJ, Porciatti V. The relationship between retinal ganglion cell function and retinal nerve fiber thickness in early glaucoma. *Invest Ophthalmol* 2006; 47: 3904-10.
96. Bach M, Hoffmann MB. Update on the pattern electroretinogram in glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008; 85:386-395 .
97. Ventura LM, Porciatti V, Ishida K, Feuer WJ, Parrish RK. Pattern electroretinogram abnormality and glaucoma. *Ophthalmol* 2005; 112: 10-19.
98. Janaky M, Fülöp Z, Palffy A, Benedek K, Benedek G. Electrophysiological findings in patients with non arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Clinical Neurophysiology* 2006; 117: 1158-66.