

# 视盘周围卵状团块样强反射结构研究进展

张露<sup>1</sup>, 陈长征<sup>2</sup>

引用:张露,陈长征. 视盘周围卵状团块样强反射结构研究进展. 国际眼科杂志 2022;22(11):1813-1817

基金项目:武汉市中心医院学科基金项目(No.2021XK017)

作者单位:<sup>1</sup>(430014)中国湖北省武汉市中心医院眼科;  
<sup>2</sup>(430060)中国湖北省武汉市,武汉大学人民医院眼科中心

作者简介:张露,硕士,住院医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病。  
通讯作者:陈长征,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:  
玻璃体视网膜疾病. whuchenchzh@163.com

收稿日期:2022-01-03 修回日期:2022-09-28

## 摘要

视盘周围卵状团块样强反射结构(PHOMS)是2018年基于光相干断层扫描增强深部成像(EDI-OCT)提出的新定义。其位于视盘之外、Bruch膜开口(BMO)处上方、卵形、是与视网膜神经纤维层的反射相似的团块状均质结构。既往认为该结构是埋藏型视盘玻璃疣,目前主流观点倾向于PHOMS是视盘周围神经纤维轴突的膨出,提示视神经纤维轴浆流受阻。本文通过PHOMS这一概念提出的原因,辨析了其与其视盘玻璃疣(ODD)之间关系,探讨了可能的组织病理机制,总结PHOMS在眼底多模影像上与其他影像特征之间的区别,分析PHOMS在不同疾病中的临床表现及可能的病理生理机制,这对更好地理解神经眼科相关疾病,如近视视神经病变、视神经炎有着重要的意义。此外,本文还提出PHOMS未来可能的研究方向,以获得对PHOMS及其相关疾病的新认识。

关键词:视盘周围卵状团块样强反射结构;光相干断层扫描增强深部成像;假性视乳头水肿;视盘玻璃疣

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.11.10

## Research progress on peripapillary hyper-reflective ovoid mass-like structure

Lu Zhang<sup>1</sup>, Chang-Zheng Chen<sup>2</sup>

Foundation item: Wuhan Central Hospital Discipline Fund (No. 2021XK017)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, Hubei Province, China; <sup>2</sup>Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Chang-Zheng Chen. Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. whuchenchzh@163.com

Received: 2022-01-03 Accepted: 2022-09-28

## Abstract

• Peripapillary hyper-reflective ovoid mass-like structure (PHOMS) is a new finding in 2018, which is based on the enhanced-depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT). A PHOMS is peripapillary in location, situated just above the lip of Bruch membrane open (BMO), and it is an ovoid, mass-like homogeneous structure similar to the hyper-reflective retinal nerve fiber layer. Although previously assumed to represent a form of buried optic disc drusen (ODD), the prevailing view is that PHOMS is the bulge of the axons of optic nerve fibers and a marker of axoplasmic stasis in the optic nerve fibers. This article describes the reasons for the concept of PHOMS, identifies its relationship with ODD, and discusses the possible histopathological mechanisms. In addition, we detail the differences between PHOMS on fundus multimodal images and other imaging features and explore the clinical manifestations and possible pathophysiological mechanisms of PHOMS in different diseases, which are important for a better understanding of neuro-ophthalmic related diseases such as myopic optic neuropathy and optic neuritis. Furthermore, we propose possible future research directions for PHOMS to gain new insights into PHOMS and its related diseases.

• KEYWORDS: peripapillary hyper-reflective ovoid mass-like structure; enhanced-depth imaging optical coherence tomography; pseudopapilledema; optic disc drusen

Citation: Zhang L, Chen CZ. Research progress on peripapillary hyper-reflective ovoid mass-like structure. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(11):1813-1817

## 0 引言

视盘玻璃疣(optic disc drusen, ODD)是引起假性视乳头水肿最常见的原因<sup>[1-2]</sup>。过去几年,通过增强深部成像的相干光断层扫描(enhanced-depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)对ODD的研究,提出一个新OCT定义:视盘周围卵状团块样强反射结构(peripapillary hyper-reflective ovoid mass-like structure, PHOMS)<sup>[3]</sup>。本文对PHOMS的组织病理学及形成机制、多模式影像特征、鉴别诊断、分型、所存在的疾病谱、争议及临床意义进行综述。

## 1 PHOMS组织病理学及形成机制

PHOMS的命名是基于EDI-OCT视盘水平B Scan扫描(横断面)的形态学描述,组织病理学研究主要是回顾视乳头水肿(optic disc edema, ODE)和ODD的病理切

片<sup>[4-6]</sup>。Lee等<sup>[7]</sup>研究恒源猴颅内压升高模型,显示视乳头周围严重的神经纤维轴突水肿和轻微的间质水肿,肿胀的轴突向视网膜侧面膨出,使邻近的视网膜移位,视盘周围视网膜的神经纤维层也增厚,同时可见浆液性视网膜脱离,而视网膜色素上皮和 Bruch 膜位置保持不变。此膨出结构的形态位置与 OCT 检测到的 PHOMS 基本吻合。

ODD 病理生理机制尚不清楚,在组织病理上表现为视乳头内部大小不等的非细胞性钙化结构<sup>[8]</sup>。在 ODD 两侧,可见邻近神经纤维轴突受压向视网膜侧面膨出,且此膨出样结构用标记神经纤维的 S100 染色呈现阳性<sup>[5,9]</sup>。此形态和位置类似于 OCT 中的 PHOMS。

因此,根据这两种疾病的病理切片,目前组织学上倾向于 PHOMS 是视盘周围的神经纤维轴突膨出,提示视神经纤维轴浆流受阻<sup>[3]</sup>。但是以上均为回顾性研究,未来需 PHOMS 组织病理切片验证。

## 2 PHOMS 多模式影像特征

### 2.1 EDI-OCT PHOMS 是在视盘之外、Bruch 膜开口 (Bruch membrane open, BMO) 开口处上方、卵圆形、与视网膜神经纤维层的反射相似的团块状均质结构<sup>[3,10]</sup>。该结构占据了视盘周围部分视网膜空间,常常使其上覆盖的神经视网膜层向上和向外偏转,邻近的视网膜结构在视盘水平 B-扫描图像上出现“滑雪坡样”外观<sup>[10]</sup>,也有作者将其比作“靴子形状”<sup>[11]</sup>,在视盘垂直 B Scan 扫描图像上表现为“穹顶样结构”<sup>[12]</sup>。已发现 PHOMS 可以在视盘周围 360° 环绕出现,因此在三维空间中,PHOMS 被认为是一个环形结构,而不是一个离散的团块<sup>[3,13-14]</sup>。但有关 PHOMS 的三维空间形态,需要更多研究证实。

### 2.2 其他多模式影像表现 PHOMS 在自然光眼底镜下表现为视盘边缘模糊<sup>[3,10,15-16]</sup>。B 超上无高回声信号,且无自发荧光<sup>[3]</sup>。最新的研究发现,PHOMS 在 OCTA 上可见血流信号,提示其可能含有血管<sup>[17]</sup>,但需要更多的研究证实。

## 3 PHOMS 鉴别诊断

PHOMS 仅可在眼底镜和 OCT 观察到,眼底镜下需要视乳头水肿相鉴别,鉴别方法主要通过 OCT,同时结合视功能及其他影像检查。PHOMS 在 OCT 上具有较高辨识度,但视盘血管和 ODD 在形态上与其有相似之处,可能发生误判。

视盘血管的特点是前后表面弧形强反射,其后为柱状低反射,若 OCT 切面与血管管径平行,则表现为三层剖面的长条状强反射外观;对血管横断面放大,管腔内部成 8 字结构。且血管居于视盘表面或者内部,不紧邻 Bruch 膜<sup>[3]</sup>。

ODD 的 OCT 特征是外周环以不规则强反射且内部斑状弱反射<sup>[3]</sup>。可出现在视盘任意处,包括 PHOMS 内部<sup>[7,18]</sup>。而 PHOMS 在 OCT 上是团块状均质结构,无弱反射核心。

## 4 PHOMS 分型

根据 PHOMS 大小分型:在 OCT 上测量 PHOMS 表面最高点到视网膜色素上皮的垂直距离,分为小

( $<300\mu\text{m}$ )、中( $300\sim 500\mu\text{m}$ )、大( $\geq 500\mu\text{m}$ )<sup>[7]</sup>。根据其伴随出现的原发病分型:(1)视盘水肿相关 PHOMS;(2)ODD 相关 PHOMS;(3)视盘解剖异常相关 PHOMS<sup>[19]</sup>。

## 5 PHOMS 所存在的疾病谱

PHOMS 可在多种疾病中出现,如视盘玻璃疣、视乳头水肿、近视、倾斜视盘综合征、非动脉炎性前部缺血性视神经病变 (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)、视神经炎、视神经肿瘤、视网膜静脉阻塞等<sup>[9,12,15,20-22]</sup>。

### 5.1 PHOMS 与 ODD 一项关于 ODD 的研究表明,47% 的 ODD 中伴有 PHOMS<sup>[23]</sup>。ODD 在时域 OCT 上是位于视盘中央卵圆形低反射腔<sup>[24]</sup>。随着 OCT 分辨率和穿透力的提升,在谱域光学相干层析成像 (spectral domain OCT, SD-OCT) 早期,可观察到 ODD 在视盘中央花瓣样形态,两旁可见靴样结构,限于分辨率原因,并未引起注意,而此时已可见 PHOMS 雏形<sup>[25]</sup>。PHOMS 在 OCT 研究中正式亮相始于 2011 年,以埋藏型 ODD 名称出现,随后一系列的研究围绕此名称展开<sup>[11]</sup>。有学者认为 Lee 等<sup>[11]</sup>研究中的结构不是 ODD,ODD 的核心定义是高反射信号包绕低反射核心<sup>[26]</sup>。由于认识不一,关于埋藏型 ODD 的许多研究,实际上是以 PHOMS 的定义标准进行,还有一部分混合了 PHOMS 和高反射信号包绕低反射的 ODD 一并研究,故而对于通过 OCT 能否区分 ODD 和 ODE,不同文章结论相反<sup>[27-30]</sup>。ODD 联盟于 2018 年界定了 ODD 的定义,ODD 的 EDI-OCT 影像特征是由完整或部分强反射边缘包绕的弱反射核心,其中弱反射核心是诊断 ODD 的必要条件;同时建议 PHOMS 不应认为是 ODD,因为二者不仅 OCT 表现不同,B 超及自发荧光的影像特征也完全迥异。此外,PHOMS 和 ODD 的随访转归也不相同,ODD 作为一种良性的视神经纤维轴突变性类改变,随病程延长不会自行缓解,反而会因其增大造成各种并发症<sup>[31-33]</sup>。但 PHOMS 可随伴发疾病的好转在形态上发生退缩<sup>[3,9,23,33]</sup>。ODD 有许多研究侧重于神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度分析,既往研究认为 ODD 会引起 RNFL 丢失及视野缺损,但对中心视力影响较小<sup>[34]</sup>。自从 EDI-OCT 出现,认为 ODD 不会造成 RNFL 的丢失,反而会引发颞侧 RNFL 的增厚<sup>[7,12,35]</sup>。研究结论的不同主要是和 ODD 的界定有关,认为不会造成 RNFL 丢失的研究,研究对象其实属于 PHOMS 范畴。ODD 在组织病理上是视乳头内部大小不等的无细胞结构,内部并无血管<sup>[5]</sup>,而关于 PHOMS 最新 OCTA 证据表明其组织内部有血流信号<sup>[36]</sup>。

### Mezad-Koursh 等<sup>[37]</sup>研究发现 98.4% 的儿童假性视乳头水肿存在 PHOMS 结构,认为 PHOMS 是导致儿童假性视乳头水肿最常见的原因,而既往认为最常见的原因是 ODD。目前主流观点建议 EDI-OCT 作为诊断 ODD 的金标准,同时 PHOMS 不应认为是 ODD 或 ODD 前体<sup>[7,38]</sup>。关于 ODD 和 PHOMS 的关系目前尚无定论,仍需组织病理学高级别证据的研究。

### 5.2 PHOMS 与视乳头水肿 PHOMS 在特发性颅内高压的发病率高达 62%<sup>[23]</sup>。视乳头水肿特指颅内高压引起

的视盘水肿,病理机制是神经纤维轴突肿胀<sup>[39]</sup>;假性乳头水肿是一组视盘异常的疾病,共同特点是视乳头隆起,但没有轴突纤维肿胀,通常需要与轻中度的视乳头水肿鉴别<sup>[27,33]</sup>。PHOMS 因其遮挡视盘边界,造成视盘水肿假象<sup>[7,40]</sup>。值得注意的是,相当一部分 PHOMS 可合并视乳头水肿一并出现<sup>[6,27]</sup>;而且 PHOMS 和中度视乳头水肿引起的 RNFL 的增厚在统计学上并无明显差异,增加了二者之间鉴别的难度<sup>[27]</sup>。对此,需结合患者病史及临床表现。

**5.3 PHOMS 与视神经炎** Petzold 等<sup>[23]</sup>的研究发现,16% 的多发性硬化(multiple sclerosis, MS)中存在 PHOMS,而在正常对照中为 0。其中大部分的 PHOMS 保持稳定,但有些可以逐渐变大,此外还可观察到 PHOMS 重新出现。对于这一现象,Petzold 等<sup>[23]</sup>提出两种解释:(1) 视神经纤维轴浆流瘀滞;(2) 水通道蛋白功能下调或跨筛板压力梯度增加引起假设的视网膜淋巴系统循环障碍。神经原纤维蛋白是轴突骨架的重要组成部分,在 MS 中,部分轴突神经原纤维蛋白增多聚集,可能表明神经组织在修复<sup>[41]</sup>。因此,对于 PHOMS 是作为 MS 轴突瘀滞还是其恢复的征象,有赖于未来 MS 中对 PHOMS 的病理切片研究。在猪的急性脱髓鞘性视神经病理切片中,可看到神经纤维轴突向视盘两侧向周边视网膜疝入<sup>[42]</sup>,形态上与视神经炎 OCT 中 PHOMS 结构相对应。PHOMS 在特发性视神经炎和视神经萎缩患者中发生率分别是 19% 和 12%,在视神经萎缩中发生率最低,进一步佐证 PHOMS 可能由视神经纤维轴突聚集所致,未来需更多研究验证此结论。

**5.4 PHOMS 与近视/倾斜视盘综合征** 目前尚缺乏近视中 PHOMS 发生率的研究。有研究统计分析 66 例儿童近视 PHOMS 临床特征,发现 53 例(80.3%)患者是双眼,13 例(19.7%)是单眼;同时发现伴有 PHOMS 的近视患者中,屈光度及视盘倾斜角度更大,但是与视盘管径大小无关<sup>[15]</sup>。视盘倾斜是近视视盘特征之一<sup>[43]</sup>。Lyu 等<sup>[15]</sup>研究提示在近视发展中,视盘倾斜可能引起视神经纤维轴突压迫和轴突运输的改变,导致 PHOMS 形成。近视是眼部常见的疾病之一,PHOMS 更多见于近视患者中,其造成视盘边界模糊,易误诊为 ODE 或 ODD。临床工作中遇到儿童视盘异常患者需仔细甄别,但是有关近视与 PHOMS 的关系有待进一步研究<sup>[15,19,36]</sup>。

倾斜视盘综合征(tilted disc syndrome, TDS)是一种先天性的视盘异常,其特点是视神经以斜角进入眼球,导致视盘发生倾斜旋转<sup>[44]</sup>。PHOMS 在 TDS 中以穹顶样强反射结构命名,39.5%(15 眼)可在 OCT B Scan 垂直扫描发现该形态结构。Pichi 等<sup>[12]</sup>认为是神经纤维轴突疝入所致,在视盘旁形成团块样结构,同时引起视网膜内层扭曲移位。1a 后随访发现,46.6% 的穹顶样强反射结构退缩。该研究表明,46.7% 患眼的视野异常不随屈光矫正而改善,提示可能是神经纤维长期弯曲导致轴浆流损害所致。但是现阶段的研究无法证实,结论需进一步验证。

**5.5 PHOMS 与其他疾病** Hamann 等<sup>[21]</sup>发现,在年轻

NAION 中,51% 患眼合并 ODD,伴有 ODD 的 NAION 中,54% 有 PHOMS。在 NAION 患者中,PHOMS 可以随着视盘水肿减轻而回缩<sup>[33]</sup>。回顾 NAION 组织病理切片发现,视盘周围存在和 PHOMS 相对应的神经纤维轴突膨出<sup>[45]</sup>。这些都说明 PHOMS 可能是视神经纤维轴突膨出样结构。在视网膜中央静脉阻塞的 OCT 和病理切片中,也观察到类似形态,但是临床意义不明<sup>[9,46]</sup>。目前 PHOMS 在 NAION 及视网膜中央静脉阻塞报道较少,需进一步阐述其在这两种疾病中的发生率,同时结合病理切片,探寻 PHOMS 组织病理学证据。

## 6 争议及临床意义

PHOMS 的争议主要是它与 ODD 的关系。自首次以埋藏型 ODD 名称报道以来,就有学者根据二者在多模式影像上的差异,提出它们是不同的病变<sup>[11,47-48]</sup>。

认为 PHOMS 不同于 ODD 主要基于以下三点:(1) PHOMS 和 ODD 的影像学特征;(2) 组织病理切片中视乳头水肿和 ODD 的神经纤维染色区域及位置与 OCT 上 PHOMS 相对应;(3) PHOMS 和 ODD 的随访表现,ODD 随病程逐渐变大,而 PHOMS 可以退缩。Lee 等<sup>[48]</sup>对此提出反对意见,认为 PHOMS 是 ODD 前体或者埋藏型 ODD。因为 PHOMS 可以包含 ODD 出现<sup>[33]</sup>,有报道 PHOMS 具有自发荧光<sup>[48-49]</sup>。但是, Lee 等<sup>[50]</sup>报道的埋藏型 ODD 在眼底镜下可见黄白色物质,实际应属可见型 ODD 范畴,此 ODD 周围被 PHOMS 包绕,自发荧光部分应是 ODD 所致。目前组织学并没有发现无钙化的 ODD<sup>[5]</sup>,尽管许多文献中将 PHOMS 作为埋藏型 ODD 进行研究<sup>[11,29,35]</sup>,但是大量的证据表明 PHOMS 不是 ODD。

目前关于 PHOMS 的临床研究主要在上述疾病谱中,认为 PHOMS 是轴浆流受阻的表现<sup>[16]</sup>,关于轴浆流受阻的原因主要和炎症、缺血、肿瘤压迫、机械性牵拉等有关<sup>[15,20,37,40,44,49]</sup>。视乳头作为人体唯一可被观察的神经开端,其形态变化深为神经眼科医师关注。不同疾病可导致相似的视乳头表现。其中,颅内压升高的视乳头水肿可以是眼科急症,PHOMS 可模仿其视盘表现造成误诊,因而尽早正确的辨识是诊疗关键,也是研究 PHOMS 的临床意义之一。

## 7 小结与展望

PHOMS 是高分辨率 OCT 出现后产生的新定义,在多种眼底疾病中可见。因缺乏 PHOMS 的组织病理学,其形成机制及与 ODD 关系不明。尚不确定 Lee 等<sup>[50]</sup>所报道的 PHOMS 引起的并发症和其关系究竟如何。未来的关注点可主要集中在以下方面:(1) 正常人群中是否存在 PHOMS;(2) 可否被认为是一种独立的疾病;(3) PHOMS 的大小和位置与哪些因素有关;(4) 是否存在并发症;(5) PHOMS 的定量研究能否作为近视发展的生物学标记;(6) PHOMS 作为视神经纤维轴浆流瘀滞的标志,能否作为独立的危险因素预测疾病转归。关于 PHOMS 的研究还处于早期阶段,通过将各种疾病中 PHOMS 存在的形态和视功能相结合,分析二者之间的关系,能进一步揭开 PHOMS 的未知世界。

参考文献

1 Chang MY, Velez FG, Demer JL, *et al.* Accuracy of diagnostic imaging modalities for classifying pediatric eyes as papilledema versus pseudopapilledema. *Ophthalmology* 2017;124(12):1839-1848

2 Flowers AM, Longmuir RA, Liu YH, *et al.* Variability within optic nerve optical coherence tomography measurements distinguishes papilledema from pseudopapilledema. *J Neuroophthalmol* 2021;41(4):496-503

3 Malmqvist L, Bursztyn L, Costello F, *et al.* The optic disc drusen studies consortium recommendations for diagnosis of optic disc drusen using optical coherence tomography. *J Neuroophthalmol* 2018;38(3):299-307

4 Tso MO, Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. IV. Axoplasmic transport in experimental papilledema. *Arch Ophthalmol* 1977;95(8):1458-1462

5 Tso MOM. Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nervehead. *Ophthalmology* 1981;88(10):1066-1080

6 Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Prog Retin Eye Res* 2016;50:108-144

7 Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Morphologic characteristics of optic nerve head drusen on spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2013;155(6):1139-1147. e1

8 Friedman AH, Gartner S, Modi SS. Drusen of the optic disc. A retrospective study in cadaver eyes. *Br J Ophthalmol* 1975;59(8):413-421

9 Malmqvist L, Sibony PA, Fraser CL, *et al.* Peripapillary ovoid hyperreflectivity in optic disc edema and pseudopapilledema. *Ophthalmology* 2018;125(10):1662-1664

10 Petzold A, Biousse V, Bursztyn L, *et al.* Multirater validation of peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures (PHOMS). *Neuro-Ophthalmology* 2020;44(6):413-414

11 Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Differentiation of optic nerve head drusen and optic disc edema with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011;118(5):971-977

12 Pichi F, Romano S, Villani E, *et al.* Spectral-domain optical coherence tomography findings in pediatric tilted disc syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(10):1661-1667

13 Fraser JA, Hamann S. A 360-degree peripapillary hyper-reflective ovoid mass-like structure (PHOMS). *Can J Ophthalmol* 2021;56(2):146

14 Moroni L. The toric sections; a simple introduction. 2017; 1708. 00803. <https://arxiv.org/abs/1708.00803>

15 Lyu IJ, Park KA, Oh SY. Association between myopia and peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures in children. *Sci Rep* 2020;10(1):2238

16 Fraser JA, Sibony PA, Petzold A, *et al.* Peripapillary hyper-reflective ovoid mass-like structure (PHOMS): an optical coherence tomography marker of axoplasmic stasis in the optic nerve head. *J Neuroophthalmol* 2021;41(4):431-441

17 Borrelli E, Barboni P, Battista M, *et al.* Peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures (PHOMS): OCTA may reveal new findings. *Eye* 2021;35(2):528-531

18 Wang DD, Leong JCY, Gale J, *et al.* Multimodal imaging of buried optic nerve head drusen. *Eye* 2018;32(6):1145-1146

19 Kim MS, Lee KM, Hwang JM, *et al.* Morphologic features of buried

optic disc drusen on en face optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2020;213:125-133

20 Wicklein R, Wauschkuhn J, Gighlhuber K, *et al.* Association of peripapillary hyper-reflective ovoid masslike structures and disease duration in primary progressive multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2021;28(12):125-133

21 Hamann S, Malmqvist L, Wegener M, *et al.* Young adults with anterior ischemic optic neuropathy: a multicenter optic disc drusen study. *Am J Ophthalmol* 2020;217:174-181

22 Lee KM, Hwang JM, Woo SJ. Optic disc drusen associated with optic nerve tumors. *Optom Vis Sci* 2015;92(4 suppl 1):S67-S75

23 Petzold A, Coric D, Balk LJ, *et al.* Longitudinal development of peripapillary hyper-reflective ovoid masslike structures suggests a novel pathological pathway in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2020;88(2):309-319

24 Roh S, Noecker RJ, Schuman JS, *et al.* Effect of optic nerve head drusen on nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 1998;105(5):878-885

25 Johnson LN, Diehl ML, Hamm CW, *et al.* Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2009;127(1):45-49

26 Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Differentiation of optic nerve head drusen and optic disc edema with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011;118(5):971-977

27 Kulkarni KM, Pasol J, Rosa PR, *et al.* Differentiating mild papilledema and buried optic nerve head drusen using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2014;121(4):959-963

28 Merchant KY, Su D, Park SC, *et al.* Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen. *Ophthalmology* 2013;120(7):1409-1414

29 Pilat AV, Proudlock FA, Kumar P, *et al.* Macular morphology in patients with optic nerve head drusen and optic disc edema. *Ophthalmology* 2014;121(2):552-557

30 Chang MY, Binenbaum G, Heidary G, *et al.* Imaging methods for differentiating pediatric papilledema from pseudopapilledema. *Ophthalmology* 2020;127(10):1416-1423

31 Lee AG, Zimmerman MB. The rate of visual field loss in optic nerve head drusen. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):1062-1066

32 Lars F. Evolution of drusen of the optic nerve head over 23 years. *Acta Ophthalmol* 2008;86(1):111-112

33 Rebolleda G, Kawasaki A, de Juan V, *et al.* Optical coherence tomography to differentiate papilledema from pseudopapilledema. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17(10):74

34 Hamann S, Malmqvist L, Costello F. Optic disc drusen: understanding an old problem from a new perspective. *Acta Ophthalmol* 2018;96(7):673-684

35 Traber GL, Weber KP, Sabah M, *et al.* Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen. *Ophthalmology* 2017;124(1):66-73

36 Kim MS, Lee KM, Hwang JM, *et al.* Morphologic features of buried optic disc drusen on en face optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2020;213:125-133

37 Mezaad-Koursh D, Klein A, Rosenblatt A, *et al.* Peripapillary

hyperreflective ovoid mass-like structures—a novel entity as frequent cause of pseudopapilloedema in children. *Eye* 2021;35(4):1228–1234

38 Merchant KY, Su D, Park SC, *et al.* Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen. *Ophthalmology* 2013; 120(7):1409–1414

39 Sibony PA, Kupersmith MJ, Kardon RH. Optical coherence tomography neuro – toolbox for the diagnosis and management of papilledema, optic disc edema, and pseudopapilledema. *J Neuroophthalmol* 2021;41(1):77–92

40 Ahn YJ, Park YY, Shin SY. Peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures (PHOMS) in children. *Eye* 2022;36(3):533–539

41 Williams T, Zetterberg H, Chataway J. Neurofilaments in progressive multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol* 2021; 268 (9): 3212–3222

42 Rao NA. Chronic experimental allergic optic neuritis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20(2):159–172

43 Kim TW, Kim M, Weinreb RN, *et al.* Optic disc change with incipient myopia of childhood. *Ophthalmology* 2012; 119 (1): 21–26. e3

44 Shinohara K, Moriyama M, Shimada N, *et al.* Analyses of shape of

eyes and structure of optic nerves in eyes with tilted disc syndrome by swept – source optical coherence tomography and three – dimensional magnetic resonance imaging. *Eye* 2013;27(11):1233–1242

45 Knox DL, Kerrison JB, Green WR. Histopathologic studies of ischemic optic neuropathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:203–220; discussion 221–222

46 Green WR, Chan CC, Hutchins GM, *et al.* Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Retina* 1981;1(1):27–55

47 Slotnick S, Sherman J. Disc drusen. *Ophthalmology* 2012; 119 (3):652

48 Lee KM, Woo SJ, Hwang JM. Peripapillary hyperreflective ovoid mass-like structures: is it optic disc drusen or not? *J Neuroophthalmol* 2018;38(4):567–568

49 Lee KM, Woo SJ. Fundus autofluorescence in the buried optic disc drusen: optical coherence tomography findings. *Can J Ophthalmol* 2017; 52(2):e52–e53

50 Lee KM, Hwang JM, Woo SJ. Hemorrhagic complications of optic nerve head drusen on spectral domain optical coherence tomography. *Retina* 2014;34(6):1142–1148