

DERLEME REVIEW**Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati****Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy**

Şansal GEDİK*/ **ORCID No:** 0000-0002-6598-3760, Fatma Betül SAYLIK**/ **ORCID No:** 0000-0002-9319-0477,

Şule Nur ACAR***/**ORCID No:** 0000-0002-9319-0477

*Prof. Dr, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

**Arşt. Gör. Dr, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD

Geliş Tarihi/Received: 30.05.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.12.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Şansal GEDİK, Akademi Mahallesi Yeni İstanbul Caddesi No:313 Selçuk Üniversitesi Alaeddin Keykubat Yerleşkesi Selçuklu/Konya 42130, **Tel./Phone:** 05323736185 **E-posta/E-mail:** sansal.gedik@gmail.com

ÖZ

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) en sık görülen iskemik optik nöropati ve glokomdan sonra en sık görülen optik nöropati çeşididir. İnflamasyon, demyelinizasyon ve kompresyonla ilgisi olmayan vasküler bir optik nöropati olup optik sinire bağlı en sık görme kaybı sebeplerindendir. 55-65 yaşları arası görülme sıklığı artan, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati etiopatogenez ve tedavisinde henüz birçok şey netleşmemiştir. Bu makale NAİON'un patogenez, klinik bulgular, tanı ve tedavisine yönelik literatürü özetlemektedir.

Anahtar Kelimeler: iskemik optik nöropati, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati

ABSTRACT

Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is the most common ischemic optic neuropathy and the most common type of optic neuropathy after glaucoma. It is a vascular optic neuropathy which is not related to inflammation, demyelination and compression and it is the most common visual loss due to optic nerve involvement. While increased incidence between the ages of 55-65; factors affecting the etiopathogenesis and development of NAION and its treatment have not been clarified yet. This article summarizes the literature on the pathogenesis, clinical findings, diagnosis and treatment of NAION.

Keywords: ischemic optic neuropathy, nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy

GİRİŞ

Optik sinirde fonksiyon bozuklukları optik nöropatiler olarak değerlendirilmektedir. Optik nöropatiler etiyolojik olarak inflamatuvar (demyelinizan/enfeksiyöz), kompresif/infiltratif, toksik/nutrisyonel, travmatik, herediter ve iskemik olmak üzere alt gruplara ayrılabilir. Tedavi ve prognozları birbirinden çok farklıdır. Akut veya subakut görme kaybı ile sonuçlanan demyelinizan optik nöropatiler ve iskemik optik nöropatiler, optik nöropatilerin başında gelmektedir.

İskemik optik nöropatiler anatomik olarak anterior ve posterior iskemik optik nöropatiler, etiyolojik olarak da arteritik ve nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) olarak sınıflandırılabilir. İlk defa 1974 ve 1981 yıllarında Hayreh tarafından anterior ve daha sonra posterior iskemik optik nöropati olarak tanımlanmışsa da, daha önceleri aterosklerotik papillit, senil papillopati, papillanin iskemik nöriti, iskemik papillopati gibi isimlerle de anılmıştır.^[1,2]

NAİON akut gelişen, inflamasyon, demyelinizasyon ve kompresyonla ilgisi olmayan vasküler optik nöropati olup; optik sinire bağlı en sık görme kaybı sebeplerindendir. 50 yaş üstü popülasyon-

yonda görülen en sık akut optik nöropati sebebidir. İskemik optik nöropatilerin yaklaşık %90'ını oluşturan NAİON, erişkin hastalarda glokomdan sonra en sık görülen optik nöropati çeşididir. Bu makalede NAİON etiopatogenez, klinik bulguları, tanı ve tedavisinde güncel yaklaşımları özetlemek amaçlanmıştır.

Epidemiyoloji ve Demografi

İskemik optik nöropatilerin yaklaşık %94'ü anterior; %6'sı da posterioru etkilemektedir. Ön iskemik optik nöropatilerin %90'ı, arka optik nöropatilerin % 66'sı non arteritik iskemik optik nöropati şeklindedir. Görülme sıklığı 55-65 yaşları arasında artmaktadır; ancak nonarteritik iskemik optik nöropati tüm yaş gruplarında görülebilir. Genç yaşlarda son yıllarda görülme sıklığında artış izlenmektedir. Genel olarak olguların %40'ı 65 yaş üstünde görülürken (ortalama yaş 61); %49'u 45-65 yaş arası, %11'i de 45 yaş altında görülmektedir. Erkek ve kadın cinsiyet arasında görülme sıklığı açısından belirgin bir fark bulunmamaktadır (%59/41). Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık insidansı 100.000'de 2,3 ile 10,2 arasında değişmekte, beyaz ırkta siyah ırka göre daha fazla görülmektedir.^[3]

Patofizyoloji

NAİON etiopatogenezinde genellikle posterior siliyer arterler etkin olurken; posterior iskemik optik nöropatilerde ise posterior siliyer arterler genelde doğal olup etken olarak oftalmik arter ve santral retinal arterin optik siniri besleyen pial dalları öne çıkmaktadır.^[1]

Günümüze kadar etiolojide lokal ateroskleroz, tromboz, vazospazm, optik sinir başı beslenmesindeki otoregüasyon bozuklukları gibi genel sebepler öne sürülmüştür. Hatta oküler venöz sistemin tıkanıklığının iske miyle sonuçlandığı bile etiopatogeneizde düşünülmüştür.^[4] Hayreh modeline göre optik sinir başındaki subklinik iske mi, aksoplazmik staz, aksonal şişme ve sonuçta da semptomatik disk ödemine sebep olmaktadır.^[1] Levin ve Danesh-Meyer modeline göre ise santral retinal vende anatomik ve fonksiyonel oklüzyon optik sinir parankiminde venöz konjesyon sonucunda küçük besleyici damarların vazokonstriksiyonuna ve sekonder optik disk ödemine sebep olmaktadır.^[4]

NAİON gelişiminde kesin bir sebep bilinmemekle birlikte optik sinir başı beslenmesinin bozulması sorumlu tutulmakta, Hayreh modeli genel olarak daha fazla bilimsel kabul görmektedir.^[5] Bu beslenmeden sorumlu olan kısa posterior siliyer arterlerde tromboz gösterilememiş olması ile optik sinir başının perfüzyonunun bozulmasıyla tablonun oluştuğu düşünülmektedir.^[5] Büyük ihtimalle NAİON gelişiminde kalabalık disk görünümü, optik disk druzeni gibi predispozan faktörler ile nokturnal hipotansiyon, obstruktif uyku apnesi, sildenafil sitrat ve amiodaron ilaç kullanımları gibi predispoze faktörlerin bir araya gelmesi etkili olmaktadır. Bu faktörlerin etkisiyle perfüzyon basıncı, intraoküler basınç, optik sinir başı otoregülatuar mekanizmalarındaki değişimler sonucu optik sinir başında iske mi gelişmektedir. Otoregülatuar mekanizmaların bozulduğu hastalarda gece yatmadan önce antihipertansif ilaç kullanımı nokturnal hipotansiyonu derinleştirerek tetikleyici faktör olabilmektedir. Bu sebeple bir gözünde NAİON geçirmiş hipertansif hastaların antihipertansif tedavilerini gün içerisinde uygulamaları, akşam kullanımından kaçınmaları özellikle vurgulanmalıdır. Bunların yanı sıra NAİON geçiren hastalarda hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, anemi gibi hastalıklar ve sigara kullanımı daha fazla görülmektedir.

Katarakt cerrahisi sonrasında 1/1000-2000 oranında nonarteritik anterior iskemik optik nöropati görülebilmektedir. Lam ve ark. bir gözde spontan olarak iskemik optik nöropati geçiren olgularda diğer gözde katarakt cerrahisi sonrası iskemik optik nöropati gelişme riskinin 3,6 kat artmış olduğunu bildirmiştir.^[6] Daha önce iskemik optik nöropati öyküsü olan ve diğer gözden katarakt cerrahisi geçirecek, cup/disk oranı 0,1 ve daha küçük olan gözlerde profilaktik antiagregan tedavisi başlanmalı, hasta olası hastalık hakkında bilgilendirilmelidir. Glokom hastalarında ortalama kan basıncına karşı koyan intraoküler basınç, perfüzyon basıncını düşürerek optik diskte kan akımının azalmasına ve nonarteritik anterior iskemik optik nöropati gelişimine sebep olabilmektedir.^[7]

Genel olarak katarakt cerrahisi sonrası günler saatler içerisinde gelişen olguların göz içi basıncı yüksek seyretmiş vakalarda; haftalar sonra gelişen olguların ise (ortalama 35 gün) proinflamatuar maddelerin salınmasıyla oluştuğu düşünülmektedir.^[7]

Özellikle riskli gözlerde sildenafil sitrat kullanımına dikkat etmek gerekmektedir. Bir gözde iskemik optik nöropati gelişmiş hastalarda sildenafil sitrat kullanımı sonrası ikinci göz tutulumu bildirilmiştir.^[8] Bu ilaçlar sistemik kan basıncında düşme, periferik vazodilatasyon ve sistemik hipotansiyon yapabilir. Bunun yanı sıra amiodaron, interferon-alfa ve diğer vazospastik ilaçların

kullanımı da nonarteritik anterior iskemik optik nöropatiye sebep olabilir.

Nonarteritik posterior iskemik optik nöropati özellikle spinal cerrahi, kardiyovasküler by-pass cerrahisi, hipovolemi, diyaliz, baş-boyun cerrahisi ve liposuction cerrahisi sonrasında görülebilmektedir. Özellikle spinal cerrahinin uzaması ve orbita-göz üzerinde uzun süre pozisyonel baskı olması bu riski arttırabilir, bu sebeple supin pozisyonundaki cerrahilerde kullanılmak ve iskemik optik nöropati gelişimini engellemek üzere özel aparatlar bulunmaktadır. Yine çok nadir görülen bilateral simultane NAİON olguları özellikle bu cerrahiler sonrasında görülürler.^[9]

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati olgularının büyük çoğunluğunda 'disk at risk' (sıkışık disk) görünümü, vasküler sebeplerden ziyade optik sinir aksonlarının muhtemel kompartman sendromunda olduğu gibi Bruch Membran Outlet arasındaki lamina kribroza bölgesinde sıkışmasından kaynaklanmaktadır.^[10] Skleradan optik sinir için gerekli pasajın normalden daha küçük olması, sıkı dural kılıf içerisinde aksonların sıkışmasına sebep olabilmektedir. Bir gözde NAİON düşünülen hastanın diğer gözünün optik sinirinin incelenmesi ve c/d oranının düşük tespit edilmesi veya olmaması (sıkışık disk) tanıyı kuvvetlendirecektir.

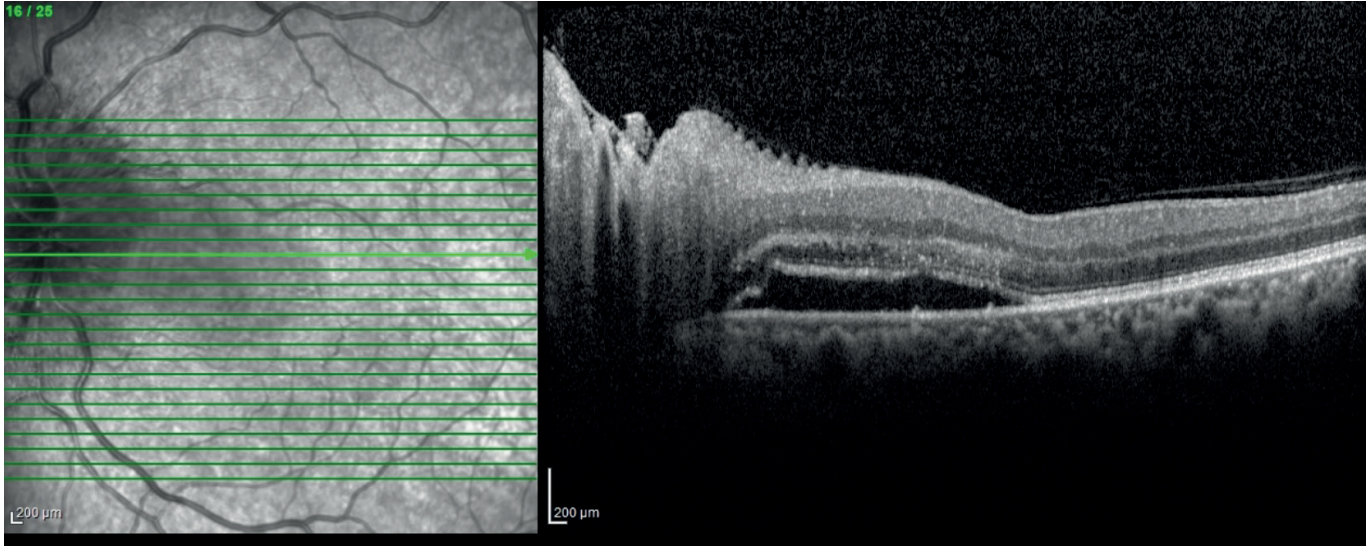
Hızlı gelişen teknolojiye optik koherans tomografi cihazlarının kullanıma girmesiyle koroid kalınlığının ve dolaşım bozukluğunun NAİON sebebi olabileceği öne sürülmüştür. Shuster ve ark. yaptığı çalışmada NAİON'dan etkilenen gözler ve etkilenmemiş kontralateral gözlerin, sağlıklı bireylerin gözlerinden daha ince koroid kalınlığına sahip olduğu gösterilmiştir.^[11] Bu çalışmanın aksine, Dias-Santos ve ark. yaptığı çalışmada ortalama koroid kalınlığının NAİON atağı öyküsü olan hastalarda sağlıklı deneklerden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve bu durumun, koroidin vasküler otoregüasyon mekanizmalarının lokal işlev bozukluğunun bir işareti olabileceğini bildirmiştir.^[12] Gönül ve ark. akut NAİON döneminde ve kronik dönemdeki hastalardan oluşan iki farklı grupta yaptığı çalışmada etkilenmiş gözlerle, etkilenmemiş gözlerin ve sağlıklı deneklerin koroid kalınlıkları kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunamamıştır.^[13]

NAİON gelişiminde henüz bir çok şey netleşmemiştir. Örneğin zaman içerisinde obstruktif uyku apnesi olan hastalarda NAİON görülme sıklığının arttığının anlaşılması yanı sıra iskemik optik nöropatilerde miktarı artan bir beta-trace protein olan L-PGDS'in in vitro astrosit proliferasyonunu ve mitokondriyal ATP üretimini azalttığının gösterilmesiyle yeni hipotezler de gündeme gelmiştir.^[14,15]

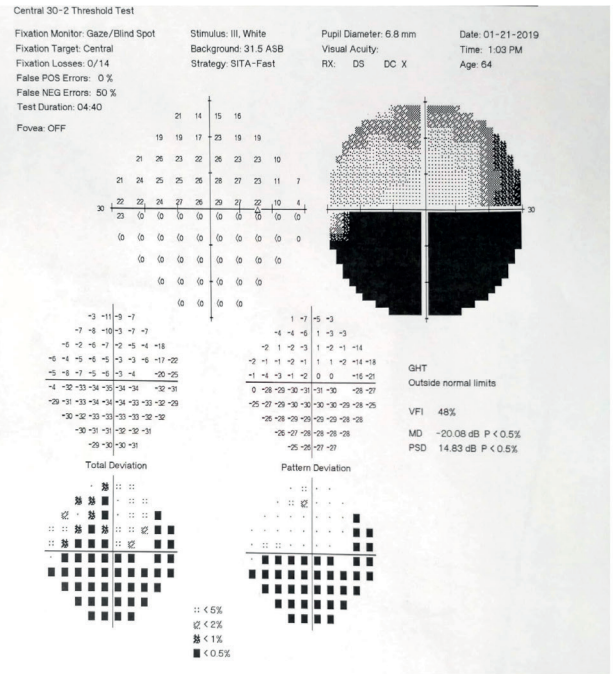
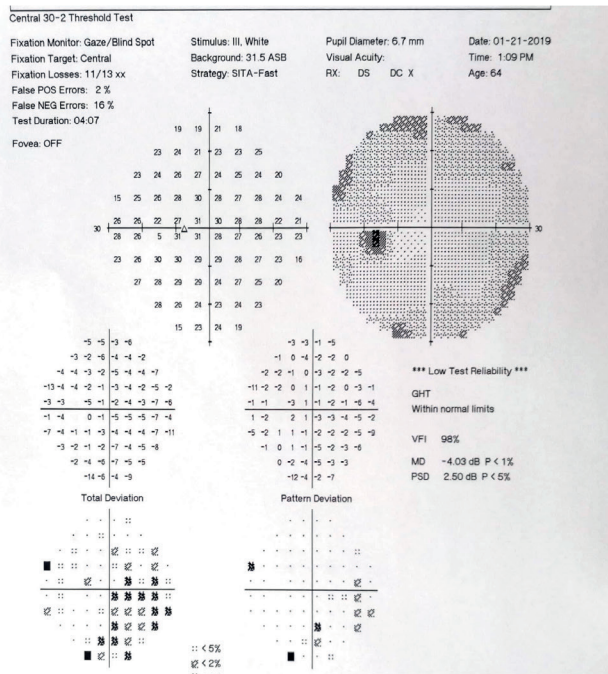
Klinik

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, optik siniri tutan ve bir nevi optik sinirin kalp krizi özelliği taşıyan bir hastalık olması sebebiyle; görme düzeyi, renk görme düzeyi, kontrast duyarlılık, parlaklık algılaması ve görme alanında bozulmalar gibi tüm optik sinir hastalıklarında görülebilecek bulgular ile karşımıza çıkabilir. Hastalar saatler günler içerisinde görme düzeylerinde azalma ve görme kaybı yaşadıkları görme alanı sahasında puslanmadan yakınmaktadırlar.

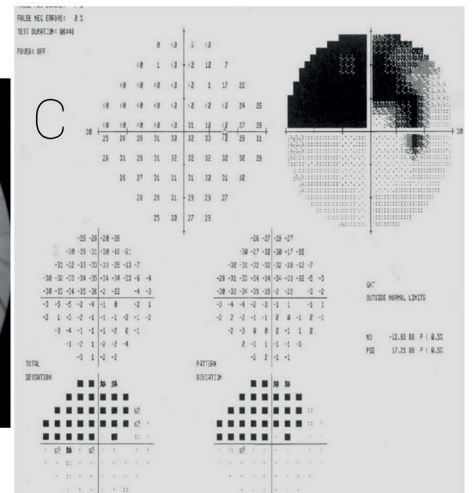
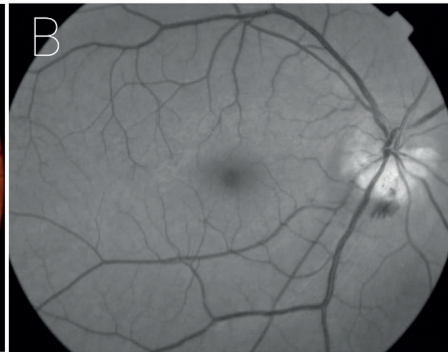
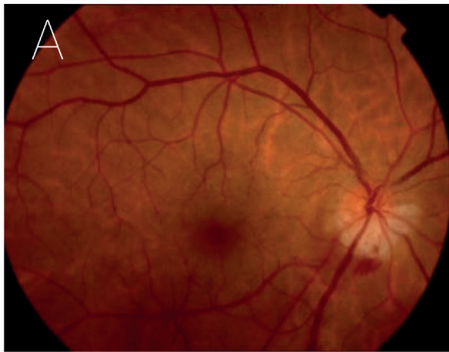
Hastaların bir kısmı özellikle sabah kalktıkları zaman görme kaybını fark ettiklerini belirtebilirler ancak bu ilişki İskemik Optik Nöropati Dekompresyon grubu tarafından desteklenmemiştir.^[16] Yine de sabah kalkınca fark edilen görme kaybıyla giden olgularda nokturnal hipotansiyonun etkili olabileceği düşünülmelidir. Görme kaybı demyelinizan optik nöropatilerin aksine ağrısızdır. Demyelinizan optik nöropatilerin %90'ında özellikle göz hare-



Resim-1: Sol optik sinir optik koherens görüntüsünde optik sinir başı ödemi ve subretinal makulaya uzanan sıvı görüntüsü.



Resim-2: Sağ gözden NAİON geçiren hastanın sağ göz Humphrey görme alanı çıktısında klasik inferior altitudinal görme alanı defekti görülmektedir.



Resim: Sağ gözden NAİON geçiren hastanın optik disk alt yarısında renkli (A) ve red-free (B) fundus fotoğraflarında görülen ödem ve bu ödemle uyumlu Humphrey görme alanında (C) superior altitudinal görme alanı defekti görülmektedir.

ketleriyle tetiklenen ve hastayı rahatsız eden bir ağrı mevcutken; nonarteritik iskemik optik nöropatilerde ağrı büyük olasılıkla yoktur ya da görme kaybıyla birleşmiş bir perioküler rahatsızlık hissi tarif edilir. Bazı hastalarda görme düzeyi tam olsa da özellikle görme alanında kayıplar ön plana çıkmaktadır. Görme düzeyi 20/20 düzeyinden ışık algısı (+) ve hatta (-) düzeyine kadar çok geniş bir yelpazede seyredebilir, yani görme düzeyi hastalığın tanı koydurucu bulgularından değildir. Hayreh ve ark. yaptığı 500 hastalık çalışmada ilk iki hafta içerisinde muayene edilen olguların %33'ünün 20/20 düzeyinde; %21 nin ise 20/200 ve altında görme düzeyinin olduğu görülmüştür.^[17] Olgularda makula tutulumu da ilave görme kaybı yapmakta, ilk bir ay içerisinde optik koherens tomografi çekilen hastaların %10'unda makulada subretinal sıvı birikimi olduğu bilinmektedir (Şekil1).^[18] Serin ve ark. yaptıkları çalışmada bu oran literatürle uyumlu olarak %14 olarak tespit edilmiştir.^[19] Submakular sıvı birikimi özellikle optik sinir temporal kadran tutulumu olan hastalarda daha sık izlenmektedir. NAİON hastalarında mutlaka görme alanı defekti bulunmaktadır. Hastalarda nazal skotomlar en sık görülen görme alan defekti olmasına rağmen en karakteristik görme alan defekti 'inferior altitudinal' olarak da tarif ettiğimiz alt yarının görülemediği durumlardır (Şekil2). Ancak üst altitudinal görme alanı kaybıyla giden olgular da mevcuttur (Şekil3). Tüm optik nöropatilerde olduğu gibi NAİON'da da renk görme bozukluğu mevcut olup; görme düzeyinden daha çok etkilenmektedir. Yani hastanın görme düzeyi 20/20 de olsa renk görme düzeyi oldukça düşük olabilir. Yine görme alanı defektinde olduğu gibi özellikle alt yarısı göremeyen hastalar Ishihara renk plaklarındaki rakamların yarısını göremediklerini ifade edebilirler.^[20]

Posterior tutulumlu optik nöropati hariç, ön tutulumlu optik nöropatili hastalarda fundus muayenesinde mutlaka optik disk ödemi görmemiz gerekmektedir (Şekil 4). Bu ödem bazı hastalarda difüz, bazı hastalarda hastalığın patofizyolojisiyle uyumlu olarak segmental (alt yarı veya üst yarı veya belirli bir segmente sınırlı) olabilir. Genel olarak optik disk klasik olarak tebeşir beyazı olarak tarif edilen arteritik iskemik optik nöropatinin aksine hipe-remiktir. Optik disk hiperemisine kıymık tarzı hemorajiler eşlik edebilir. Retinal arterlerin daraldığı ve cup/disk oranının kaybolduğu sıklıkla görülmektedir. Bu hastalarda diğer gözün muayenesinde de klasik olarak 'disk at risk-crowded disk' (sıkışık disk) olarak tanımlanmakta olan iskemik hadiseye yakınlık gösteren kalabalık disk görünümü tespit edilebilir (Şekil4).

Genel olarak NAİON tablosu oturduktan sonra stabil bir seyir izlemektedir, nadiren progresif görme kaybı olan vakalar olur. Bu olgularda ve tablo stabilize olduktan birkaç ay sonra ilave görme kaybı olan hastalarda daha sonra bahsedeceğimiz ayırıcı tanı seçenekleri tekrar gözden geçirilmelidir. Olgularda spontan düzelme sık görülür; görme düzeyinde üç Snellen sırası ve daha fazla artış olguların % 42,7'sinde görülebilir.^[20]

Disk ödeminin çözülmesi genellikle 6-12 hafta aralığı içerisinde olmaktadır. Bu süre içerisinde ödem azalmaz, optik diskte soluklaşma gerçekleşmez ise özellikle kompresif sebepleri ekarte etmek gerekir. Optik disk solukluğu ödemin oluş şekline göre difüz veya sektörel olabilir.^[20]

İlk defa Hayreh ve Zimmerman tarafından NAİON'lu hastaların diğer gözlerinde görülebilen görme kaybının eşlik etmediği asemptomatik optik disk ödemi incipient (başlangıç aşamasında) NAİON olarak tanımlanmış ; %45 oranında görüldüğü ve %75'inde kendiliğinden düzelme olduğu bildirilmiştir.^[17]

Ayırıcı Tanı ve Tetkikler

Tüm optik nöropatiler ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tanı basamakları içerisinde NAİON'un özellikle 20-40 yaş arası genç hastalarda görülebilen demyelinizan optik nöropatilerin aksine 55-65 yaş arasında görülmesine dikkat edilmelidir. Sarkoidoz optik nöropatisi gibi infiltratif ve tümöral kompresif optik nöropatiler özellikle stabilizasyon göstermeyen ve rekürrens gösteren vakalarda düşünülmelidir. Ancak yaş dağılımı açısından özellikle 50 yaş üzerindeki NAİON olgularının mutlaka arteritik anterior iskemik optik nöropati olgularından ayırt edilmesi gerekmektedir. Bu açıdan sedimentasyon ve C-Reaktif Protein düzeyleri, trombosit sayımı elzemdir. Klasik olarak NAİON olgularında vaskulopatik ve protrombotik kan faktörleri, fundus floresein anjiyografi, karotis doppler ultrasonografi, kraniyal ve orbital manyetik rezonans görüntüleme yöntemlerine gerek yoktur. Arteritik iskemik optik nöropatinin ayırt edilemediği vakalarda mutlaka tedavi hızıyla 'Temporal Arterit' gibi planlanmalı ve en kısa zamanda altın standart tanı yöntemi olan temporal arter biyopsisi yapılmalıdır.

Optik koherens tomografi-anjiyografi (OKTA) oküler perfüzyonun değerlendirilmesinde floresein anjiyografiye göre non-invazif bir test olarak kullanılabilir. Higashiyama ve ark. OKTA ile NAİON hastalarında RNFL düzeyi ile ilişkili olarak gangliyon hücre kompleksinde ve retinal perfüzyonda azalma olduğunu gös-



Resim-4: Sol NAİON renkli fundus fotoğrafı; sağ gözde 'kalabalık disk' görünümü sol gözde difüz optik disk ödemi görülmektedir.

tererek, OKTA'nın NAİON tanısında kullanılabilecek bir ölçüm olabileceğini bildirmişlerdir.^[21] NAİON tanı ve takibinde elektrofizyolojik testler rutin klinik pratikte uygulanmamaktadır. Ancak özellikle hayvan modellerinde yapılan etiyopatogenez ve tedavi çalışmalarında yol gösterici olabilmektedir.^[22]

Tedavi Seçenekleri

Tipki etiyopatogenezdeki tartışmalarda olduğu gibi NAİON tedavisi de tartışmalıdır. Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati tedavisi önleyici tedavi, tıbbi tedavi ve cerrahi tedavi olarak üç grupta incelenebilir. Literatürde yer almış olan, optik sinir kılıf fenestrasyonu ve radyal nörotomi gibi cerrahi uygulamalar kabul görmemiştir.^[23] Önleyici tedavide hipertansiyon, diyabet, hiperkoagulabilite ve sigara içimi gibi risk faktörlerinin azaltılması, antihipertansif ilaçlar ve fosfodieasteraz inhibitörlerinin gece alınımının engellenmesi, antagregan tedavi uygulaması ve karotis arter tıkanıklığı olan hastalarda uygun tedavinin yapılması sayılabilir.^[23]

İlk defa 1966 yılında Miller ve ark. iskemik optik nöropati tanısı alan 11 hastada steroid tedavisi uygulamışlardır.^[24] 1973 yılında küçük hasta serilerinde elde edilen başarılar sonucunda Hayreh ve ark. NAİON hastalarında kortikosteroid tedavisinin rolünü araştırmak üzere sistematik bir çalışma planlamışlardır. Bu çalışmada tanı alan hasta (görme düzeyi 20/70'ten küçük ve iki hafta içerisinde tedaviye başlanan hastalar) kilodan bağımsız olarak 80 mg/gün Prednizon tedavisine başlatılmış, iki hafta sonra 5 gün arayla 70 mg ve 60 mg düzeyine azaltılmış, takip eden günlerde 5 gün arayla 5 mg azaltılarak 40 mg düzeyine düşürülmüş, ödem çözülene kadar bu dozda verilmiş, daha sonra hızla düşürülerek kesilmiştir. Bu protokolde hastalar yaklaşık olarak 2-3 aylık bir steroid tedavisi almışlar ve interdisipliner çalışarak yan etkiler açısından hastalar yakın takip edilmişlerdir.^[25] Hayreh ve ark. yaptıkları bu çalışmada ilk tedaviden 6 ay sonra tedavi alan grupta görme keskinliğinde artışın %69,8, tedavi almayan grupta ise % 37,1 düzeyinde olduğunu tespit etmişlerdir.^[25] Görme düzeyi 20/40 -20/60 arasındaki hastalarda ise steroid tedavisi ilk görme keskinliği üzerinde etkili değilken; görme alanı defektinde düzelme sağlamaktadır.^[25]

Steroid üzerine yapılan çalışmalarda tedavinin kapiller permeabiliteyi azaltarak optik disk ödemi azalttığı, buna ilave olarak optik sinir başındaki iskeminin ve aksoplazmik stazın azaldığını vurgulamaktadırlar.^[26] Sonuç olarak NAİON hastalarında uygulanan steroid tedavisi optik sinir başında kapillerlerin kompresyonunu azaltmakta, optik sinir başındaki gerekli sirkülasyonu artırmakta, serbest radikallerin etkisini azaltarak nöroprotektif etki göstermekte ve apoptozis miktarını değiştirerek görme ve görme alanı düzeyinde olumlu katkı sağlamaktadır.

Hastalığın akut döneminde uygulanacak medikal tedaviye baktığımız zaman literatürde Chuman ve ark. yaptıkları çalışmada, exojen verilen bevacizumab, kortikosteroid ve Na nitroprusid ajanlarının posterior siliyer arterde dilatasyon etkisi incelenmiş olup, kortikosteroidin nitrik oksit bağımsız yolla vazodilatatör etkisi olduğu görülmüştür. Na nitroprusid ile zayıf dilatasyon elde edilmiş olup, bevacizumab ile dilatasyon görülmemiştir. Bu araştırmada anti-VEGF tedavisinin NAİON'da tedavide işe yaramayacağı, kortikosteroidlerin tedavide yerinin olabileceği vurgulanmıştır.^[27] Diğer bir taraftan Bennett ve ark. yaptığı çalışmada anti-VEGF tedavisiyle akut evrede optik disk ödeminin azaldığı ve görme keskinliğinin daha hızlı düzeldiği; ayrıca kabergolin, karbidopa ve levodopa gibi dopaminerjik etkili ajanların VEGF ilişkili vasküler geçirgenliği inhibe ederek, NAİON tedavisinde yerleri-

nin olabileceği bildirilmiştir.^[28] Johnson ve ark. 45 gün içerisinde Levodopa tedavisine başlanan NAİON hastalarında görme keskinliğinde iyileşmenin daha çok olduğunu göstermiş ve Levodopa tedavisinin yeni başlangıçlı NAİON vakalarında kullanılabileceğini öngörmüştür.^[29] Bunların dışında NAİON'da antikoagulan, antiagregan, difenilhidantoin, hiperbarik oksijen uygulaması, nöroproteksiyon tedavisi (intravitreal eritropoetin, brimonidine tartrate, PGJ2) ve diğer anti-VEGF (ranibizumab, aflibersept) tedavilerinin uygulandığı görülmektedir.^[20, 28]

Aspirin tedavisi ile yapılmış Clas I ve II çalışma bulunmamaktadır. Aspirin genellikle NAİON geçiren hastalarda tedavide kullanılsa da diğer göz tutulumunu engellemesi noktasında nörooftalmologlar arasında kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Beck ve ark. yaptıkları retrospektif bir çalışmada aspirin tedavisinin iki yıllık periyotta diğer gözde iskemik optik nöropati gelişimini azaltırken beş yıllık süreçte kullanımına gerek olmadığı vurgulanmıştır.^[30] Kupersmith ve ark. retrospektif olarak yaptıkları çalışmada 2 yıllık periyotta 100 NAİON hastasında ikinci göz tutulumunun aspirin kullananlarda %13, aspirin kullanmayanlarda %35 olduğunu göstermişlerdir.^[31]

NAİON tedavisinde cerrahi işlemin yeri kısıtlıdır. Dickersin ve ark. 258 hastayı dahil ederek yaptığı randomize kontrollü çalışmada NAİON hastalarına optik sinir dekompresyon cerrahisi yapılmış ve sıkı takip edilen cerrahi işlem yapılmamış grupla kıyaslanmış. 6. ay takiplerinde cerrahi işlem yapılanların görme keskinliğinde artışın, sadece takip edilen hastalara göre daha az olduğu görülmüştür. 24. ay takiplerinde de cerrahi işlem yapılmış grupta görme keskinliğinde iyileşmenin kontrol grubuna göre daha az olduğu gösterilmiştir. Cerrahi işlem sonucunda hastalarda ağrı ve diplopi başlıca görülen yan etki olmuştur. Bu çalışmanın sonucunda NAİON hastalarında optik sinirin cerrahi dekompresyonunun fayda sağlamadığı gösterilmiştir.^[32]

Hastalığın tedavisi üzerine lokal tedavi yöntemleri de denenmiştir. Bu amaçla küçük hasta serilerinde göz içi enjeksiyon tedavi yöntemleri araştırılmıştır. Bu amaçla intravitreal steroid, anti-VEGF ve eritropoetin tedavisi uygulanmıştır. Jonas ve ark. üç hastada intravitreal steroid tedavisinin görme keskinliği üzerinde etkisi olmadığını belirtirken^[32], Kaderli ve ark. intravitreal triamsinolon uygulanarak optik disk ödeminde daha hızlı düzelme ve görme keskinliği düzeyinde enjeksiyon yapılmamış gruba göre daha hızlı düzelme görüldüğünü bildirmelerine rağmen görme alanında düzelme saptamamışlardır.^[33] Huang ve ark. hayvan modelinde yaptıkları çalışmada, intravitreal triamsinolon ile retina gangliyon hücrelerinin prognozunu VEP ile değerlendirilmişler ve kortikosteroidlerin nöroprotektif etkisi olduğuna işaret etmişlerdir.^[34] Ne var ki literatürde bunu desteklemeyen çalışmalar da mevcuttur. Sonuç olarak intravitreal kortikosteroid enjeksiyonunun faydası tartışmalıdır ve akut ve kronik olarak göz içi basıncını arttırarak, optik sinir başı sirkülasyon problemini arttırabilmektedir.

Anti-VEGF ilaçlar küçük vaka serileri halinde NAİON tedavisinde kullanılmış, bu serilerin bir kısmında kullanılan bevacizumabın görme keskinliğini arttırdığı bildirilirken; bazı non-randomize vaka serilerinde de tedavi edilen ve edilmeyen hastalar arasında fark olmadığı vurgulanmıştır.^[28,35] Benzer şekilde makula ödemi tedavisi için anti-VEGF uygulamaları sonrasında da NAİON vakaları bildirilmiştir.^[36] Bu sebeple bu tedaviye de henüz şüpheyle yaklaşmakta fayda vardır.

Selektif adrenerjik agonist olan brimonidine tartrate retina ve optik sinir başındaki alfa-2 reseptörlerine bağlanır. Willhelm ve ark. yaptıkları 36 hastalık çift kör, plasebo kontrollü, randomize ve çok merkezli çalışmada %0.2 brimonidine tartrate kullanımının

görme keskinliği ve görme alanı üzerinde olumlu etkisine rağmen bu etkinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmadığı vurgulanmıştır.^[37]

NAİON tedavisinde halen devam eden etkin molekül araştırmaları vardır. Granülosit koloni stimulan faktör, eritropoetin, Prostaglandin J2 gibi ajanlar halen araştırılmaktadır. Nöroprotektif ve nörotrofik hormon olan Eritropoetin; glutamat ve oksijen radikallerinin ve proinflatuar sitokinlerin azalmasını sağlamakta, nöronal apoptozisi engellemektedir. Ancak henüz etkili enjeksiyon dozu, enjeksiyon sayısı bilinmemektedir. PGJ2 PGD2'nin doğal bir metabolitidir, nükleer faktör kappa-B aktivitesinin direkt inhibisyonu ile akut optik sinir iskemisinde hayvan modelinde in vivo etkinliği gösterilen ilk nöroprotektif etken maddedir. Tuitou ve ark. hayvan modelinde yaptığı çalışmada, tek doz intravitreal PGJ2 ajanı verilmesinin retina ve optik sinire hasarının olmadığı, ön iskemik nöropati vakalarında hemen verildiğinde nöroprotektif etkisinin olduğu bildirilmiştir. Ancak henüz klinik uygulaması yoktur^[38].

SONUÇ

NAİON ciddi görme kaybı ve görme alanı defekti ile sonuçlanabilen, patogenezi netleşmemiş, diğer göz tutulumu, tedavisi ve etkinliği ile ilgili çelişkileri devam eden bir hastalıktır. Oral steroidlerin rolü tartışmalı olmakla birlikte NAİON tedavisinde etkinliği en çok kabul gören tedavi şeklidir. Vaskülopatik risk faktörlerinin tedavisi ve aspirin, serebral ve miyokard infarktüsünün önlenmesinde önemli bir role sahip olmasının yanında class I kanıtı olmamasına rağmen, NAİON'da da göz önünde bulundurulmalıdır. Araştırmaları devam eden nöroprotektif ajanlar gelecekteki yaklaşımlar için önemli olabilir.

KAYNAKLAR

- Hayreh SS. Anterior ischaemic optic neuropathy. I. Terminology and pathogenesis. *Br J Ophthalmol.* 1974;58(12):955-963.
- Hayreh SS. Posterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmologica* 1981;182(1):29-41.
- Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1997;123(1):103-107.
- Levin LA, Danesh-Meyer HV. Hypothesis: a venous etiology for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(11):1582-1585.
- Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of nocturnal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. *Ophthalmologica.* 1999;213(2):76-96.
- Lam BL, Jabaly-Habib H, Al-Sheikh N, Pezda M, Guirgis ME, Feuer WJ. et al. Risk of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION) after cataract extraction in the fellow eye of patients with prior unilateral NAION. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(5):585-587.
- Moradi A, Kanagalingam S, Diener-West M, Miller NR. Post-Cataract Surgery Optic Neuropathy: Prevalence, Incidence, Temporal Relationship, and Fellow Eye Involvement. *Am J Ophthalmol* 2017;175(3):183-193.
- Gedik S, Yilmaz G, Akova YA. Sildenafil-associated consecutive nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy, cilioretinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion in a hemodialysis patient. *Eye (Lond).* 2007;21(1):129-130.
- Roth S, Moss HE. Update on Perioperative Ischemic Optic Neuropathy Associated With Non-ophthalmic Surgery. *Front Neurol.* 2018;9(7):557(1-

- 8).
- Tesser RA, Niendorf ER, Levin LA. The morphology of an infarct in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology.* 2003;110(10):2031-2035.
- Schuster AK, Steinmetz P, Forster TM, Schlichtenbrede FC, Harder BC, Jonas JB. Choroidal thickness in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2014;158(6):1342-1347.e1.
- Dias-Santos A, Ferreira J, Abegao Pinto L, Vicente A, Anjos R, Cabugueira A, et al. Choroidal Thickness in Nonarteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy: A Study with Optical Coherence Tomography. *Neuroophthalmology.* 2014;38(4):173-179.
- Gonul S, Gedik S, Koktekir BE, Yavuzer K, Okudan S. Evaluation of Choroidal Thickness in Non-arteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy at the Acute and Chronic Stages. *Neuroophthalmology.* 2016;40(4):181-187.
- Archer EL, Pepin S. Obstructive sleep apnea and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: evidence for an association. *J Clin Sleep Med.* 2013;9(6):613-618.
- Xin X, Huber A, Meyer P, Flammer J, Neutzner A, Miller NR et al. L-PGDS (betatrace protein) inhibits astrocyte proliferation and mitochondrial ATP production in vitro. *J Mol Neurosci.* 2009;39(3):366-371.
- Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Characteristics of patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy eligible for the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial. *Arch Ophthalmol.* 1996;114(11):1366-1374.
- Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology.* 2008;115(2):298-305.e2.
- Hedges TR, 3rd, Vuong LN, Gonzalez-Garcia AO, Mendoza-Santiesteban CE, Amaro-Quierza ML. Subretinal fluid from anterior ischemic optic neuropathy demonstrated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(6):812-815.
- Serin S, Gedik S, Turgut Ozturk B, Bakbak B, Gonul S. NAİON olgularında makula değişikliklerinin spektral-domain OKT ile değerlendirilmesi. *TOD 51. Ulusal Kongresi;* 2017 24-29 Ekim; Antalya.
- Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, Bioussé V. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(1):47-63.
- Higashiyama T, Ichihama Y, Muraki S, Nishida Y, Ohji M. Optical Coherence Tomography Angiography in a Patient with Optic Atrophy After Non-arteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy. *Neuroophthalmology.* 2016;40(3):146-149.
- Chuman H, Maekubo T, Osako T, Kodama Y, Ishiai M, Nao IN. Rodent model of nonarteritic ischemic optic neuropathy and its electrophysiological evaluation. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56(5):518-27.
- Dickersin K, Li T. Surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;12(3):Cd001538.
- Miller GR, Smith JL. Ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1966;62(1):103-115.
- Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246(7):1029-1046.
- Foulds WS. Visual disturbances in systemic disorders. Optic neuropathy and systemic disease. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1970;89:125-146.
- Chuman H, Kawano N, Kozawa M, Nao IN. Vasodilatory effects of anti-vascular endothelium growth factor (VEGF) antibody, corticosteroid, and nitric oxide on the posterior ciliary arteries. *Jpn J Ophthalmol* 2013;57(3):320-326.
- Bennett JL, Thomas S, Olson JL, Mandava N. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with intravitreal bevacizumab. *J Neuroophthalmol.* 2007;27(3):238-240.
- Johnson LN, Guy ME, Krohel GB, Madsen RW. Levodopa may improve vision loss in recent-onset, nonarteritic anterior ischemic optic neuropat-

- hy. Ophthalmology. 2000;107(3):521-526.
30. Beck RW, Hayreh SS, Podhajsky PA, Tan ES, Moke PS. Aspirin therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 1997;123(2):212-217.
 31. Kupersmith MJ, Frohman L, Sanderson M, Jacobs J, Hirschfeld J, Ku C, et al. Aspirin reduces the incidence of second eye NAION: a retrospective study. J Neuroophthalmol. 1997;17(4):250-253.
 32. Jonas JB, Spandau UH, Harder B, Sauder G. Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245(5):749-750.
 33. Kaderli B, Avci R, Yucel A, Guler K, Gelisken O. Intravitreal triamcinolone improves recovery of visual acuity in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. J Neuroophthalmol. 2007;27(3):164-168.
 34. Huang TL, Wen YT, Chang CH, Chang SW, Lin KH, Tsai RK. Efficacy of Intravitreal Injections of Triamcinolone Acetonide in a Rodent Model of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016;57(4):1878-1884.
 35. Rootman DB, Gill HS, Margolin EA. Intravitreal bevacizumab for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective trial. Eye (Lond). 2013;27(4):538-544.
 36. Mansour AM, Shahin M, Kofoed PK, Parodi MB, Shami M, Schwartz SG. Insight into 144 patients with ocular vascular events during VEGF antagonist injections. Clin Ophthalmol. 2012;6:343-363.
 37. Wilhelm B, Ludtke H, Wilhelm H. Efficacy and tolerability of 0.2% bromonidine tartrate for the treatment of acute non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION): a 3-month, double-masked, randomised, placebo-controlled trial. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006;244(5):551-558.
 38. Tuitou V, Johnson MA, Guo Y, Miller NR, Bernstein SL. Sustained neuroprotection from a single intravitreal injection of PGJ2 in a rodent model of anterior ischemic optic neuropathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(12):7402-7409.



Prof. Dr. Şansal GEDİK

22 Temmuz 1972 tarihinde Anamur'da doğmuştur. Dr. Gedik ilkököl, orta ve lise eğitimi ni sırasıyla 1983 yılında Ankara Çizmeci İlkokulu, 1990 yılında Ankara Anadolu Lisesi'nde tamamlamıştır. Tıp Eğitimi ni 1990-1997 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamlamış aynı yıl girdiği Tıpta Uzmanlık sınavı ile yine Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başlamıştır. 2001 yılında Uzmanlık Eğitimi ni tamamlayan Dr. Gedik 2002-2008 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde sırasıyla uzman hekim, öğretim görevlisi, yardımcı doçent kadrolarında çalışmış, 2007 yılında YÖK Doçentliği unvanını almıştır.

Dr. Şansal Gedik 2009 yılında Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nın kurucu Anabilim Dalı Başkanı olarak atanmış ve o tarihten günümüze

aynı fakültede çalışmaktadır. Dr. Şansal Gedik 2013 yılında Profesör Kadrosuna atanmıştır.

Dr. Şansal Gedik 2002-2004 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Nörolojik Bilimler Enstitüsü'nde Nörooftalmoloji Programı ni tamamlamış, 2005 yılında yine aynı alanda eğitim almak için Almanya Tübingen Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ve Nörofizyolojik Araştırma Merkezi'nde eğitim almak üzere bulunmuştur.

Dr. Şansal Gedik, aynı zamanda Anadolu Üniversitesi Sağlık Kurumları İşletmeciliği Bölümü Ön Lisans ve Sağlık Yönetimi Bölümü Lisans mezunudur. Dr. Şansal Gedik 2003 yılında Sivil Havacılık Dairesi tarafından Uçuş Hekimi olarak sertifikeli edilmiş, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Uçuş Hekimliği Birimi'nin kuruluşunda görev almıştır.

Dr. Şansal Gedik Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu Üyeliği, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu Üyeliği, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Üyeliği, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Etik Kurul Üyeliği yapmış olup çok sayıda komisyonda görev almış, 2012-2014 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Başhekim Yardımcılığı görevini yürütmüştür.

Eski bir Türk Eğitim Vakfı burslusu olarak, 2 yıl boyunca gönüllü TEV Konya Burs Komisyon Başkanlığı yapmış, gerek Tıp Fakültesi gerekse diğer fakültelerin burs sayılarının artırılmasına gayret etmiştir.

Dr. Şansal Gedik'in 67 uluslararası hakemli dergilerde, 45 ulusal hakemli dergilerde yayınlanmış bilimsel çalışmaları, 68 uluslararası toplantılarda, 105 ulusal toplantılarda bildirileri olmuş, çok sayıda uluslararası ve ulusal toplantıda konuşmacı ve oturum başkanlığı yapmıştır. Nörooftalmoloji ve Medikal Retina, Az Görenlere Yardım Yöntemleri Dr. Şansal Gedik'in ana ilgi alanlarıdır.

Eğitim ve öğretim modelleri, yapay zeka, sağlık finans sistemleri, iş verimliliği, ekip ruhu ve takım çalışması konularına özel ilgisi olan Dr. Şansal Gedik, kitap okumak, müzik dinlemek, fotoğraf çekmekten hoşlanmaktadır.

İyi derecede İngilizce ve Almanca bilen Dr. Gedik evli ve bir kız çocuğu babasıdır.