

Trombofili Zemininde Gelişen Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati Olgusu

Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in a Patient with Thrombophilia

^{id} Mine TURKAY^a, ^{id} Bayazıt İLHAN^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), 50 yaş üzerinde sık görülen ve patofizyolojisi net olarak anlaşılamayan bir optik sinir hastalığıdır. Bu çalışmada, NAİON tanısı alan genç bir hasta sunularak, birlikte olabilecek sistemik hastalıklar ele alındı. Otuz beş yaşında kadın hasta, sol gözünde ani görme kaybı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Muayene bulguları ve gerekli tetkikleri sonucunda NAİON tanısı kondu. Hastanın öyküsünde, tekrarlayan düşükler nedeniyle araştırıldığı ve metiltenetrahidrofolat redüktaz A1298C homozigot mutasyonu olduğu öğrenildi. Genç hastalarda da NAİON gelişebileceği akıld tutulmalı ve birlikte olabilecek hiperkoagülopatiler yönünden gerekli araştırmalar yapılmalıdır. Bir pıhtılaşma bozukluğu tespit edilmesi durumunda, hastanın ilgili bölümlerle ortak ve dikkatli takibi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İskemik optik nöropati; trombofili; hiperkoagülopati

ABSTRACT Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is an optic nerve disease, commonly seen over age of 50, whose pathophysiology has not clearly revealed yet. In this study, a young patient with NAION is presented and possible coexisting systemic diseases are discussed. A 35-year-old woman presented to our clinic with acute loss of vision in her left eye. She was diagnosed as NAION after ophthalmic examination and necessary tests. In her medical history we recognized that she was investigated after recurrent miscarriage and methylenetetrahydrofolate reductase A1298C homozygous mutation was found. We should keep in mind that NAION could develop in young patients and necessary investigations for coexisting hypercoagulopathies should be carried out. Patient should be followed up closely together with related departments if a coagulation disorder is diagnosed.

Keywords: Ischemic optic neuropathy; thrombophilia; hypercoagulopathy

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), orta ve ileri yaş hastalarda önemli bir görme kaybı nedenidir. Kısa posterior siliyer arterlerin tıkanıklığına bağlı olarak optik sinir beslenme bozukluğu geliştiği düşünülen hastalığın patofizyolojisi tam olarak açıklanamamıştır.¹ Sistemik risk faktörleri arasında hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı, nokturnal hipotansiyon, obstrüktif uyku apnesi sendromu ve hiperhomosisteinemi gibi hiperkoagülopati durumları sayılabilir.¹ Çok-merkezli olarak yapılan

“Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial” çalışması da dâhil geçmişte yapılmış birçok çalışmada, 50 yaş ve üzeri hastaları içerdiği için NAİON’un genç erişkin hastalarda nadir olarak görüldüğü düşünülmüştür.² Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda, genç erişkin yaş grubunda NAİON’un zannedildiği kadar seyrek olmadığı, üstelik vasküler risk faktörlerinin bu hasta grubunda daha önemli bir rol oynadığı görülmüştür.² Bu çalışmada, trombofili öyküsü olan 35 yaşında bir NAİON olgusu sunulmaktadır.

Correspondence: Mine TURKAY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: mineeturkay@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 06 Mar 2021

Received in revised form: 08 May 2021

Accepted: 26 May 2021

Available online: 03 Jun 2021

2146-9008 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

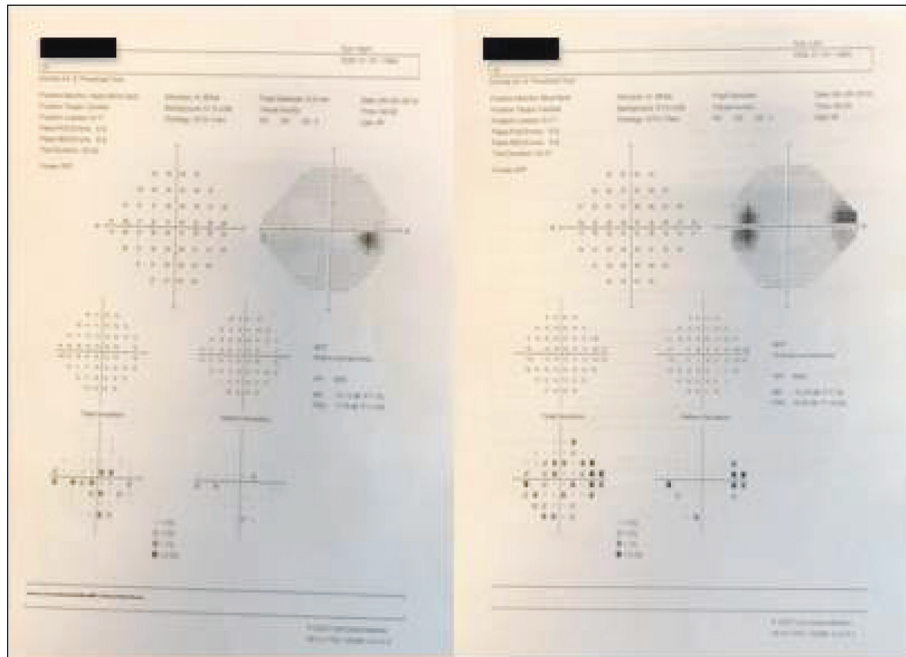


RESİM 1: İlk başvurudaki sağ ve sol göz fundus fotoğrafında sol optik sinir sınırları silik olarak izleniyor.

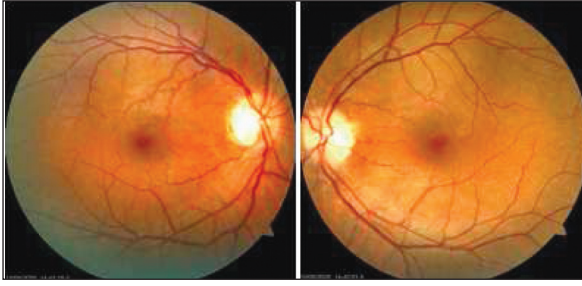
OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşındaki kadın hasta, 4 gündür sol gözde görme bulanıklığı şikâyetiyle acil servisimize başvurdu. Göz ve çevresinde ağrı tarif etmeyen hastanın öz geçmişinde 7 yıl önce tekrarlayan düşükler sebebiyle yapılan Faktör V Leiden, protrombin G20210A, PAI-1, metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C677T ve MTHFR A1298C mutasyon ve polimorfizmlerinin araştırıldığı genetik incelemelerde, MTHFR A1298C homozigot mutasyonu saptandığı öğrenildi. Hasta, düzensiz olarak asetilsalisilik asit (ASA) 100 mg 1x1 kullanmaktaydı. Muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDK) bilateral tam, göz içi basınçları sağ 14 mmHg sol 17 mmHg ve

renkli görme Ishihara kartları ile bilateral 12'de 11 idi. Göz hareketleri, her yöne serbest olarak izlendi. Rölatif afferent pupiller defekt (RAPD) izlenmeyen hastanın ön segment muayenesi bilateral doğaldı. Fundus muayenesinde sağ göz doğaldı, sol gözde optik disk kabarık ve sınırları silik olarak izlendi, makula doğaldı (Resim 1). Hastadan istenen tam kan sayımı, biyokimya ve koagülasyon değerleri normal aralıklarda yer almaktaydı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 15 mm/sa (referans aralığı: 0-20 mm/sa), C-reaktif protein (CRP) 4,8 mg/L (referans aralığı: <5 mg/L) olarak saptandı. Kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bir bozukluk görülmedi. Başvurudan 2 gün sonra çekilen görme alanında, solda kör noktada genişleme ve nazal skotom izlendi (Resim 2). Kraniyal MRG'de demiyelinizan odak ya da optik sinir basısına neden olacak kitle veya hemoraji görüntüsü saptanmayan, ESR ve CRP yüksekliği, otoimmün hastalık ya da vaskülit lehine sistemik bir bulgusu olmayan hastada, diğer optik nöropati sebepleri elendi. Trombofili öyküsü ve klinik bulguları doğrultusunda NAİON düşünüldü. Hastaya ASA 100 mg 1x1 tedavisini düzenli olarak alması ve kan basıncı takibi yapması önerildi. Hastanın 6 hafta sonraki kontrol muayenesinde, EİDK bilateral tam ve renkli görme bilateral 12'de 12 idi.



RESİM 2: İlk başvurudaki sağ ve sol göz görme alanında solda kör noktada genişleme ve nazal skotom mevcut.



RESİM 3: Dokuzuncu aydaki sağ ve sol göz fundus fotoğrafında optik disk sınırlarının belirginleştiği ancak diskin soluk olduğu izleniyor.

RAPD yoktu. Ön segment muayenesi ve sağ göz fundus muayenesi doğal olan hastanın, sol fundus muayenesinde optik disk sınırlarındaki siliklik nazalda daha belirgin olmak üzere azalmıştı. Takibinin 9. ayında yeni şikâyeti olmayan hastanın EİDK ve renkli görmeleri bilateral tamdı, RAPD yoktu. Bilateral ön segment muayeneleri ve sağ gözünün fundus muayenesi doğaldı. Sol gözünün fundus muayenesinde optik disk sınırları belirgin olup, solukluk geliştiği gözlemlendi (Resim 3). Görme alanı defektinin düzeldiği görüldü (Resim 4). Optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilen peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığında bir miktar artış gözlemlendi (Resim 5). Son olarak 20. ayında peripapiller RSLT kalınlığı OKT ile tekrar ölçüldüğünde, sol göz değerlerinin sağlıklı olan sağ gözüyle benzer duruma

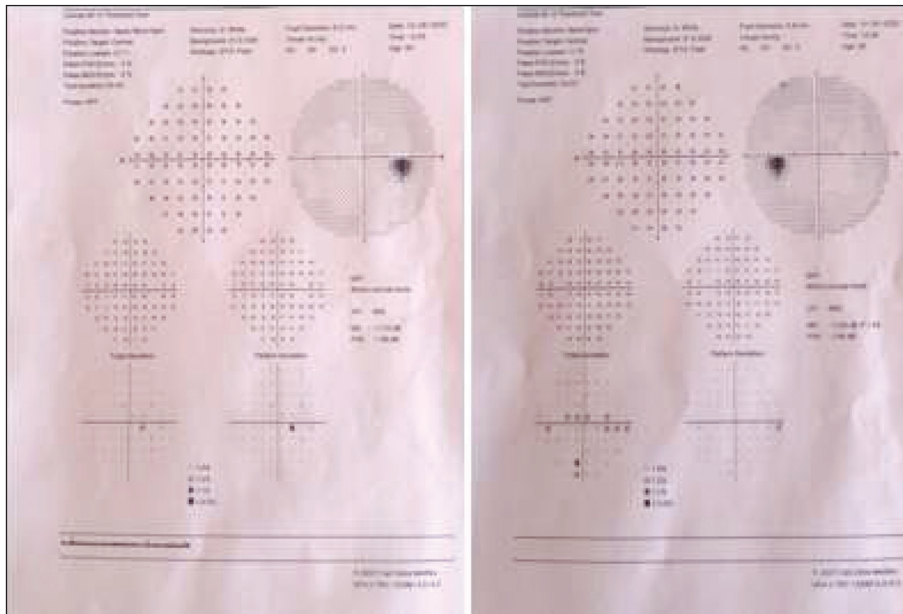
geldiği ve esas olarak peripapiller RSLT'nin korunmuş olduğu görüldü (Resim 6).

Hastaya ait bilgilerin ve resimlerin paylaşımıyla ilgili olarak hastadan onam alınmıştır.

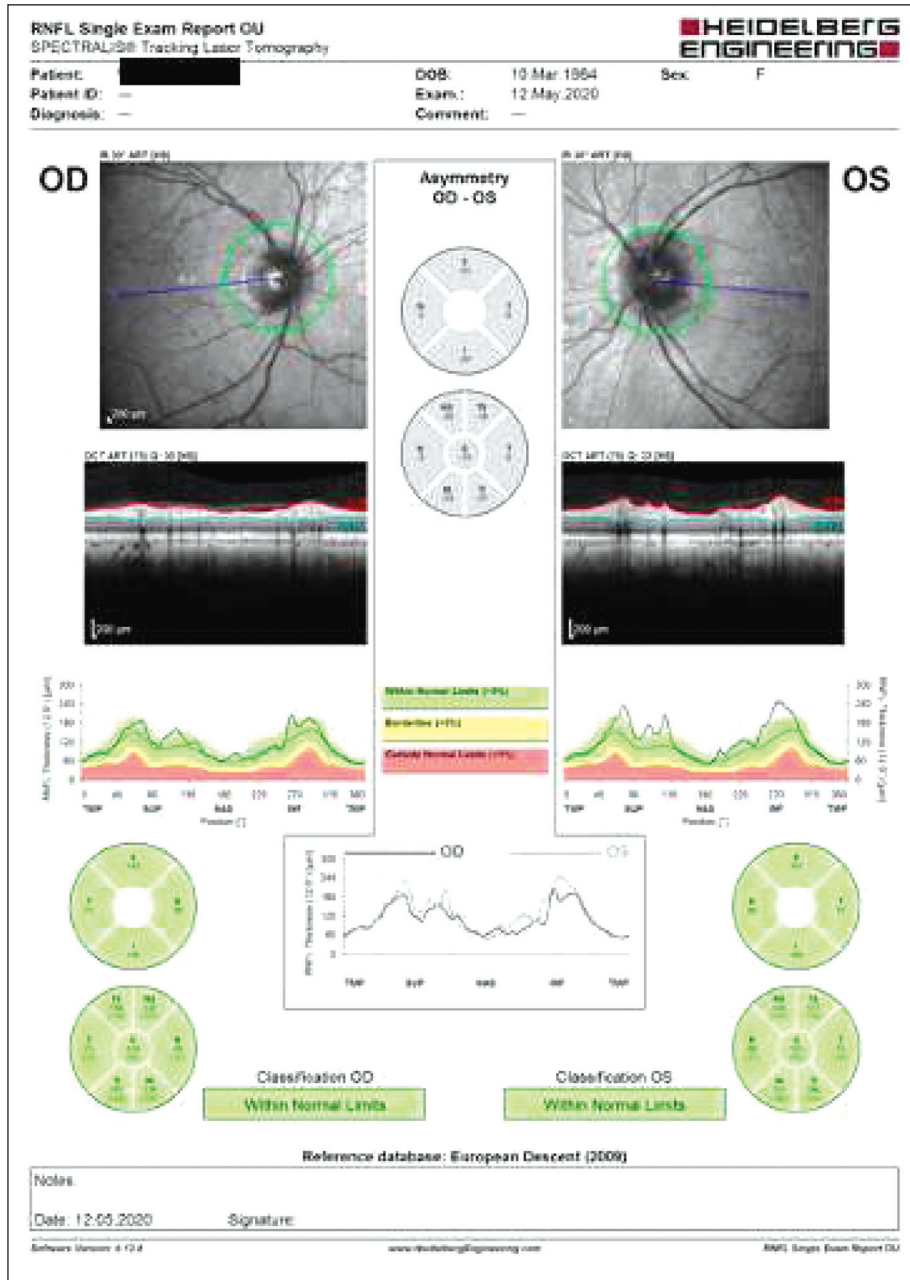
TARTIŞMA

İleri yaş hastalarda görülen akut optik nöropatinin en sık sebebi olan NAİON'un, günümüzde 50 yaş altında nadir olmadığı anlaşılmıştır. Preechawat ve ark., 50 yaş ve altı NAİON olgularını dâhil ettikleri retrospektif çalışmalarında, 1989 ve 2006 yılları arasında kliniklerine başvuran NAİON olgularının %23'ünün 50 yaş altında olduğunu saptamışlardır.² Yine aynı çalışmada, oküler ve sistemik, özellikle kardiyovasküler risk faktörlerinin, 50 yaş üzeri ve altı hasta grubunda benzerlik gösterdiği görülmüştür.² Ayrıca Gedik ve ark., 2020 yılında yayımladıkları derlemede, NAİON olgularının %49'unun 45-65 yaş arasında, %11'inin de 45 yaş altında görüldüğünü belirtmişlerdir.³ Kavuncu ve ark.'nın 2020 yılında yayımlanan ve 229 hastanın 245 NAİON tanılı gözünü dâhil ettikleri retrospektif çalışmalarında, 50 yaş altı olgu oranı %17,6 olarak saptanmıştır.⁴

Temel olarak optik sinir başında iskeminin ön planda olduğu NAİON'un patofizyolojisi henüz net



RESİM 4: Dokuzuncu aydaki sağ ve sol göz görme alanında görme alanı defekti izlenmiyor.

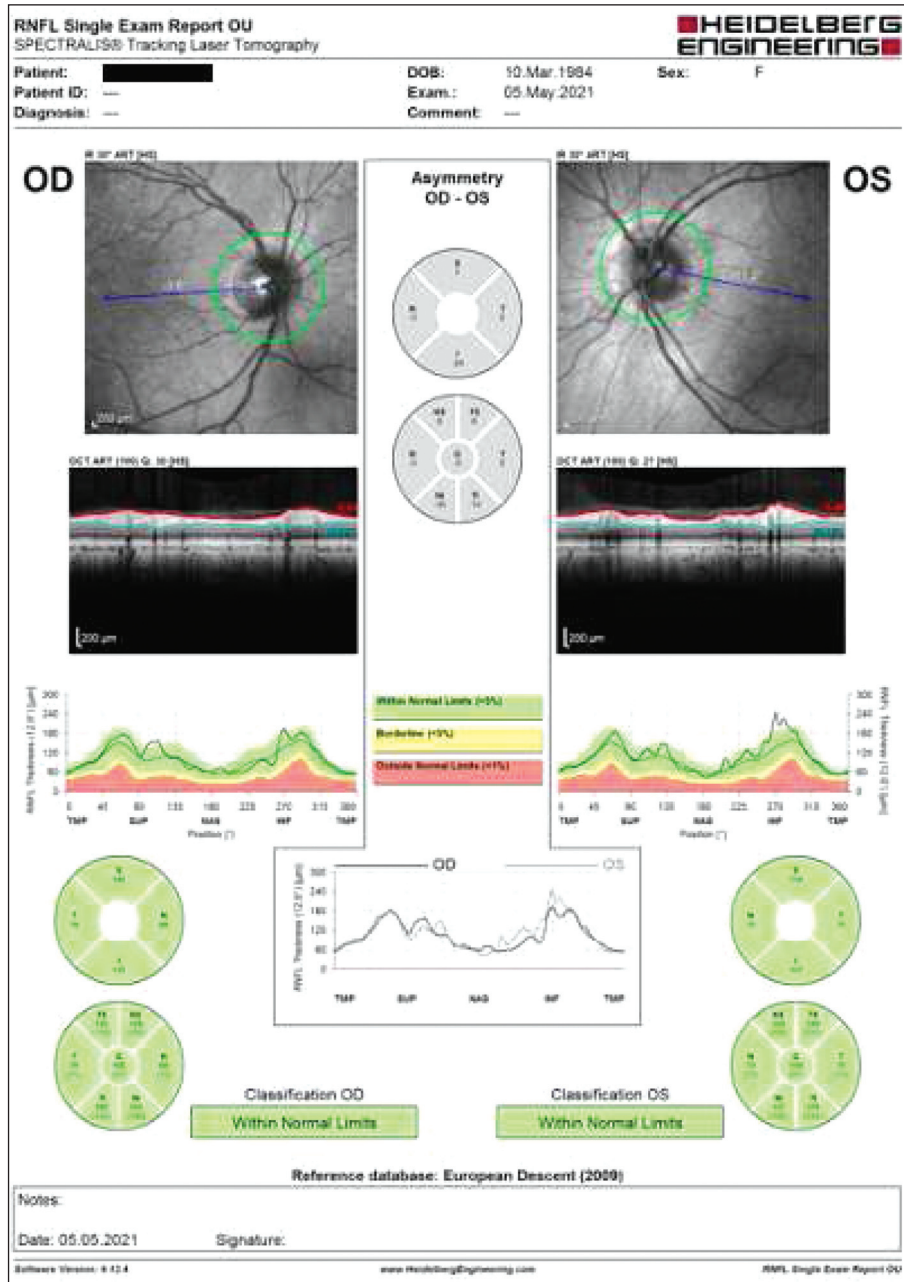


RESİM 5: Dokuzuncu aydaki sağ ve sol göz peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlıkları incelendiğinde, sol göz değerlerinin superior ve inferior kadrantlarda daha belirgin olarak bir miktar arttığı izleniyor.

olarak anlaşılamamıştır. Optik sinir başının büyük bölümünün beslenmesi, kısa posterior siliyer arter tarafından sağlanmaktadır. Hayreh modeline göre optik diskte görülen perfüzyon bozukluğu ve iskemi aksonlarda şişmeye, bu da optik disk ödemeine sebep olmaktadır.³ Santral retinal vendeki tıkanıklığın neden olduğu venöz konjesyona bağlı olarak gelişen küçük arteriyollerde daralmaya sekonder optik sinir başı

ödemi ortaya çıktığını belirten görüşler olsa da Hayreh modeli daha çok kabul görmektedir.³

NAION etiolojisinde, birçok sistemik risk faktörü rol oynamaktadır. Diyabet, hipertansiyon ve hiperlipidemi gibi majör kardiyovasküler risk faktörlerinin yanında farklı çalışmalarda protein C/S eksikliği, Faktör V Leiden mutasyonu, antitrombin III eksikliği, antikardiyolipin antikorları ve hiperhomosis-



RESİM 6: Yirminci ayda sağ ve sol göz peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlıkları incelendiğinde, sağ ve sol göz değerlerinin benzerlik gösterdiği ve normal olduğu görülmüştür.

teinemi gibi tromboza yatkınlık oluşturan patolojilerin de etiyolojik faktörler arasında sayılabileceği gösterilmiştir.⁵

Hiperhomosisteinemi, özellikle koroner ve serebrovasküler hastalıklar için risk faktörü sayılırken; Pianka ve ark., plazma homosistein yüksekliğinin, NAİON ve santral retinal ven tıkanıklığı için de risk faktörü sayılması gerektiğini belirtmiştir.⁶ Yüksek se-

viyelerdeki homosisteinin, endotel üzerine toksik etkisi olduğu düşünülmektedir. MTHFR, folat aracılı homosistein metabolizmasında yer alan önemli bir enzimdir. MTHFR polimorfizmi bulunan hastalarda, folat düzeyi düşerek homosisteinin remetilasyonu bozulur ve plazma homosistein seviyesi yükselir.⁷ Kavuncu ve ark.nın yaptıkları çalışmada, 50 yaş altı NAİON hastalarının %11,6'sında MTHFR heterozi-

got gen mutasyonu bulunmuştur.⁴ Ayrıca Glueck ve ark. yaptıkları çalışmalarında, MTHFR C677T homozigot mutasyonunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığında NAİON hasta grubunda daha sık görüldüğünü göstermişlerdir.⁸

NAİON hastalarının başlangıç görme seviyeleri, ışık hissinden tam görmeye kadar değişiklik gösterebilmektedir. Hayreh ve Zimmerman'ın NAİON tanısı alan 386 gözü değerlendirdikleri çalışmada, hastaların %14'ünün parmak sayma ya da daha kötü görme düzeyine sahipken; %32'sinin tam gördüğü saptanmıştır.⁹ Bu nedenle hastamızda olduğu gibi görmede bulanıklık şikâyetiyle başvuran hastalarda görme seviyesinin tam olması, NAİON tanısını ekarte ettirmez.⁹ Bunun yanında özellikle genç hastalarda ayırıcı tanıda daha ön planda düşünülen optik nevritle renkli görmede daha şiddetli bir bozulma olurken, NAİON'da görme keskinliği ve renkli görme daha paralel bir azalma gösterir. Bu nedenle bu olgudaki gibi ilk başvuruda tama yakın görmesi olan NAİON hastalarında, renkli görmede de belirgin bir bozulma olmayabilir.

Sonuç olarak, NAİON etiolojisinde özellikle vasküler risk faktörlerinin yer alması nedeniyle ileri yaşta görülen bir hastalık olmasına rağmen 50 yaş ve altı hasta grubunda da görülebilir. Görme bulanıklığı

ile başvuran ve ön planda NAİON düşünülen genç erişkin hastalarda diyabet, hipertansiyon, sigara kullanımı, obstrüktif uyku apnesi gibi etiyolojik faktörlerin yanında tromboz öyküsü de sorgulanmalı, gerekli görülmesi hâlinde trombofil paneli istenmelidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Mine Turkey, Bayazıt İlhan; **Tasarım:** Mine Turkey, Bayazıt İlhan; **Denetleme/Danışmanlık:** Mine Turkey, Bayazıt İlhan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Mine Turkey, Bayazıt İlhan; **Analiz ve/veya Yorum:** Mine Turkey, Bayazıt İlhan; **Kaynak Taraması:** Mine Turkey; **Makalenin Yazımı:** Mine Turkey, Bayazıt İlhan; **Eleştirel İnceleme:** Bayazıt İlhan.

KAYNAKLAR

1. Kalábová S, Marešová K, Karhanová M. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: treatment and risk factors. *Cesk Slov Oftalmol.* 2020;76(2):78-87. [Crossref] [PubMed]
2. Preechawat P, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Anterior ischemic optic neuropathy in patients younger than 50 years. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(6):953-60. [Crossref] [PubMed]
3. Gedik Ş, Saylık FB, Acar ŞN. Nonarteritic anterior iskemik optik nöropati [Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy]. *Güncel Retina.* 2020;4(1):46-52. [Crossref]
4. Kavuncu S, Nalçacıoğlu P, İlhan B, Budakoğlu Ö. Bir üçüncü basamak göz hastanesinde izlenen non-arteritik ön iskemik optik nöropatili hastaların klinik ve demografik özellikleri [Clinical and demographic characteristics of patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in a third step eye hospital]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol.* 2020;29(1):7-18. [Crossref]
5. Kerr NM, Chew SS, Danesh-Meyer HV. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a review and update. *J Clin Neurosci.* 2009; 16(8):994-1000. [Crossref] [PubMed]
6. Pianka P, Almog Y, Man O, Goldstein M, Sela BA, Loewenstein A. Hyperhomocystinemia in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, central retinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2000;107(8):1588-92. [Crossref] [PubMed]
7. Levin BL, Varga E. MTHFR: Addressing Genetic Counseling Dilemmas Using Evidence-Based Literature. *J Genet Couns.* 2016;25(5): 901-11. [Crossref] [PubMed]
8. Glueck CJ, Wang P, Bell H, Rangaraj V, Goldenberg N. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: associations with homozygosity for the C677T methylenetetrahydrofolate reductase mutation. *J Lab Clin Med.* 2004;143(3):184-92. [Crossref] [PubMed]
9. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology.* 2008;115(2):298-305.e2. [Crossref] [PubMed] [PMC]