

# Progresif Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati

## Progressive Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy

Özlem BİÇER<sup>a</sup>, Pınar BİNGÖL KIZILTUNÇ<sup>b</sup>, Hüban ATİLLA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Boğazlıyan Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Yozgat, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Oftalmoloji ABD, Ankara, TÜRKİYE

**ÖZET** Bu olgu sunumunda, 66 yaşında nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) tanısı alan ve 1 ay içinde progresyon gösteren hastanın bulgularından bahsedilmiştir. Hasta, sol gözde 2 gündür devam eden bulanık görme şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Görme keskinliği her 2 göz için 10/10 düzeyindeydi ve görme alanı testinde sol gözde alt altitudinal defekt vardı. Her 2 gözde renkli görme tamdı ve rölatif afferent pupilla defekti yoktu. Fundus muayenesinde sol optik disk sınırlarında siliklik ve peripapiller retinal hemoraji saptandı. Hastaya 3 gün düşük doz (500 mg/gün) intravenöz metilprednizolon tedavisi uygulandı. Üç hafta sonra hasta aynı gözde üst yarıda görme alanı kaybı şikâyeti ile yeniden kliniğimize başvurdu. Hastaya 3 gün yüksek doz (1 g/gün) metilprednizolon ve sonrasında azalan dozlarda oral prednizolon tedavisi verildi. Takip süresinde hastanın optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) görüntülemesinde optik sinir başındaki iskemik alanlarda artış saptandı. Kısa bir aralıktan sonra aynı gözde NAİON'nin progresyonu nadir görülen bir durumdur. OKTA, progresif NAİON etiopatogenezinin aydınlatılmasında ve hastalığın takip edilmesinde yardımcı olabilir.

**ABSTRACT** In this case report, the findings of a patient who was diagnosed as nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) at the age of 66 with progression within one month were mentioned. The patient was admitted to our clinic with the complaint of blurred vision, which had been in the left eye for two days. The visual acuity was 10/10 in both eyes, and visual field test revealed an inferior altitudinal defect in the left eye. Color vision was intact in both eyes with no relative afferent pupillary defect. Fundus examination revealed blurred optic disc margins and peripapillary retinal hemorrhage in the left eye. He received a 3-day course of low-dose (500 mg/day) intravenous steroid treatment (methylprednisolone) once. Three weeks later, the patient admitted to our clinic again with the complaint of superior visual field defect in the left eye. He received a 3-day course of high-dose (1 g/day) intravenous steroid treatment (methylprednisolone) followed by a tapering dose of oral prednisolone. During the follow-up period, an increase in ischemic areas in the optic nerve head was detected with Optical coherence tomography angiography (OCTA) imaging. Progression of NAION in the same eye after a short interval is a rare condition. OCTA may help to elucidate the progressive NAION etiopathogenesis and follow up of patients.

**Anahtar Kelimeler:** Optik nöropati, iskemik; optik koherens tomografi; optik koherens tomografi anjiyografi; retina sinir lifi tabakası

**Keywords:** Optic neuropathy, ischemic; optical coherence tomography; optical coherence tomography angiography; retinal nerve fiber layer

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) genellikle tek taraflı ani, ağrısız görme azalması ve görme alanı kaybı ile karakterize bir hastalıktır.<sup>1</sup> Bu hastalık tipik olarak, orta-ileri yaştaki kişileri etkiler ve 50 yaş üstünde 100.000'de 2,3 ile 10,2 arasında görülme-

tedir.<sup>2</sup> Bu hastalıkta çoğunlukla tekrarlama ya da progresyon oluşmaz, yalnızca %6 hastada aynı gözde yeni bir atak meydana gelebildiği ve görmenin daha da azaldığı bildirilmiştir.<sup>3</sup> Diğer gözde NAİON gelişim riski 2 yıl içinde %10, 5 yıl içinde %15'tir.<sup>4</sup>

**Correspondence:** Özlem BİÇER

Boğazlıyan Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Yozgat, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: ozlembicer90@gmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 04 Jan 2021

Received in revised form: 01 Apr 2021

Accepted: 01 Apr 2021

Available online: 15 Apr 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/>).



Bu olgu sunumunda, aynı gözde 1 ay sonra progresyon gösteren NAION olgusunun klinik bulgularının ve tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

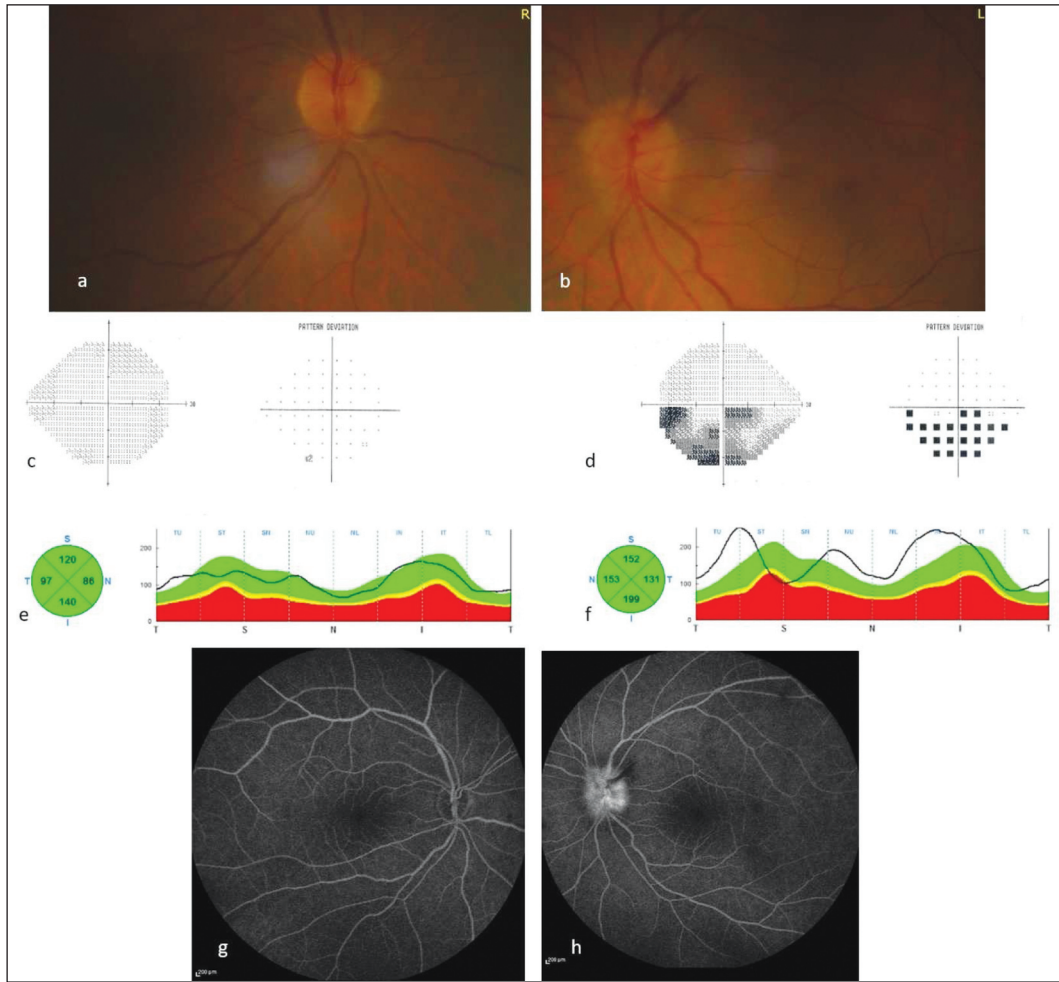
## OLGU SUNUMU

Daha önceden bilinen herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan 66 yaşındaki erkek hasta, yaklaşık 2 gündür var olan sol gözde bulanık görme şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Yapılan oftalmolojik muayenesinde her 2 gözde görme keskinliği tam düzeyinde idi. Göz içi basınç düzeyleri sağ ve sol gözde sırasıyla 18 mmHg ve 19 mmHg idi. Ishihara renkli görme testi ile yapılan renk görme muayenesi her 2 gözde 14/14 olarak değerlendirildi. Hastada rölafif afferent pupilla defekti (RAPD) saptanmadı. Göz hareketleri tüm yönlere serbestti ve kayma yoktu. Ön segment muayenesinde her 2 gözde başlangıç nükleer lens kesafetinin olduğu izlendi. Fundus muayenesinde, sağ gözde optik disk ve makula doğal izlenirken, sol gözde optik disk sınırlarında siliklik ve alev şeklinde hemoraji mevcuttu (Resim 1a, Resim 1b). Humphrey perimetri görme alanı incelemesinde, sağ gözde patoloji izlenmezken, sol gözde alt altitudinal görme alanı defekti mevcuttu (Resim 1c, Resim 1d). Optik koherens tomografi (OKT) ile elde edilen görüntüleme, ortalama retina sinir lifi tabakasının (RSLT) kalınlığı, sağda ve solda sırasıyla 111 µm ve 159 µm olarak ölçüldü (Resim 1e, Resim 1f). Fundus flöresein anjiyografide (FA) sağ göz doğal iken sol gözde optik diskte hiperfloresans ve hemorajiye bağlı blokaj izlendi (Resim 1g, Resim 1h). Eşlik edebilecek hastalıklar, intraorbital veya intrakraniyal patolojileri ekarte etmek için hastaya kontrastlı ve yağ baskılı kranio-orbital manyetik rezonans görüntüleme yapıldı ve sonuçlar normal olarak bildirildi. Kardiyoloji tarafından konsülte edilen hastada, kardiyolojik patoloji saptanmadığı bildirildi. Yapılan laboratuvar incelemesinde, hastanın eritrosit sedimentasyon hızı 3 mm/saat ve C-reaktif protein değeri 1,4 mg/L olarak saptandı. Hastada sol gözde NAION tanısı düşünüldü ve 3 gün düşük doz (500 mg/gün) intravenöz metilprednizolon tedavisi uygulandı ve asetil salisilik asit 100 mg/gün başlandı. Üç hafta sonra yapılan kontrolünde şikâyetlerinin azaldığı, görme keskinliğinin sol gözde tam olduğu, fundus muayenesinde

optik disk ödeminin ve hemorajinin gerilediği, fakat görme alanındaki altitudinal defektin devam ettiği saptandı.

İlk bulguların başlangıcından 4 hafta sonra hasta sol gözde üst yarıyı görememe şikâyeti ile tekrar kliniğimize başvurdu. Yapılan oftalmolojik muayenesinde, sağ gözün bulgularında değişiklik yokken, görme keskinliği sol gözde 50 cm'den parmak sayma düzeyine düşmüştü ve sol gözde RAPD mevcuttu. Ayrıca sol gözde renkli görme 0/14 düzeyindeydi. Fundus muayenesinde, sol gözde optik disk ödemi ve hiperemikti (Resim 2a). OKT ile elde edilen görüntüleme, ortalama RSLT kalınlığı sağda ve solda sırasıyla 107 µm ve 175 µm olarak ölçüldü (Resim 2b). Fundus FA'da sol gözde optik diskte hiperfloresans ve peripapiller kapiller dilatasyon gözlendi (Resim 2c). Optik disk optik koherens tomografi anjiyografisi (OKTA) görüntülemesinde sağ göz doğal iken, sol gözde radyal peripapiller kapillerde akım kaybının olduğu alanlar ve damar yoğunluğunda azalma saptandı (Resim 3a). Hastaya 3 gün yüksek doz (1 g/gün) intravenöz metilprednizolon tedavisini takiben oral 80 mg/gün prednizolon başlandı ve 3 günde bir 4 mg azaltılarak kesildi. Hastanın takiplerinde optik disk ödeminin gerileyerek yerini optik atrofiye bıraktığı saptandı. Hastanın oral 60 mg steroid tedavisi altında (görme kaybından sonraki 2. hafta) ve oral steroid tedavisi tamamlandıktan sonra (görme kaybından sonraki 16. hafta) görme keskinliği 1 m'den parmak sayma olarak ölçüldü. Renkli görme düzeyleri ise Ishihara plakları ile 4/14 olarak saptandı. Hastanın takiplerindeki OKTA bulguları ve renkli fundus resmi ile RSLT analizi sırasıyla Resim 3a-f ve Resim 4a-d'de görülmektedir.

Hastaya ilaçsız takip önerildi. Hastanın ilk başvurusundan sonra yapılan 24. haftadaki muayenesinde, görme keskinliğinde artış olmamasına rağmen renkli görme düzeyleri Ishihara testi ile 6/14 olarak saptandı. Fundus muayenesinde sol optik disk solukluğu devam ediyordu (Resim 4c). OKT ile elde edilen görüntüleme ortalama RSLT kalınlığı sağ ve sol gözde sırasıyla 112 µm ve 67 µm olarak ölçüldü (Resim 4c). OKTA görüntülemesinde sol gözde radyal peripapiller kapiller akım kaybı alanları ile uyumlu olarak damar yoğunluğunda belirgin şekilde azalma olduğu saptandı (Resim 3e). Hastanın ilk baş-



**RESİM 1:** a, b) Fundus fotoğrafı sağ gözde; (a) optik disk normal izlenirken sol gözde, (b) alev şeklinde hemorajinin eşlik ettiği hiperemik optik disk ödemi görülmektedir. c, d) Humphrey perimetri görme alanı testi sağ göz; (c) doğal olarak izlenirken sol gözde, (d) altitüdünel görme alanı defekti mevcuttur. e, f) Optik koherens tomografi ile RSLT kalınlık ölçümü sağ göz; (e) normal sınırlarda iken, sol gözde, (f) disk ödeminde bağlı kalınlık artışı izlenmektedir. g, h) Flöresein anjiyografi görüntüleme sağ göz; (g) doğal izlenirken sol gözde, (h) diskte hiperflöresans görülmektedir. RSLT: Retina sinir lifi tabakası.

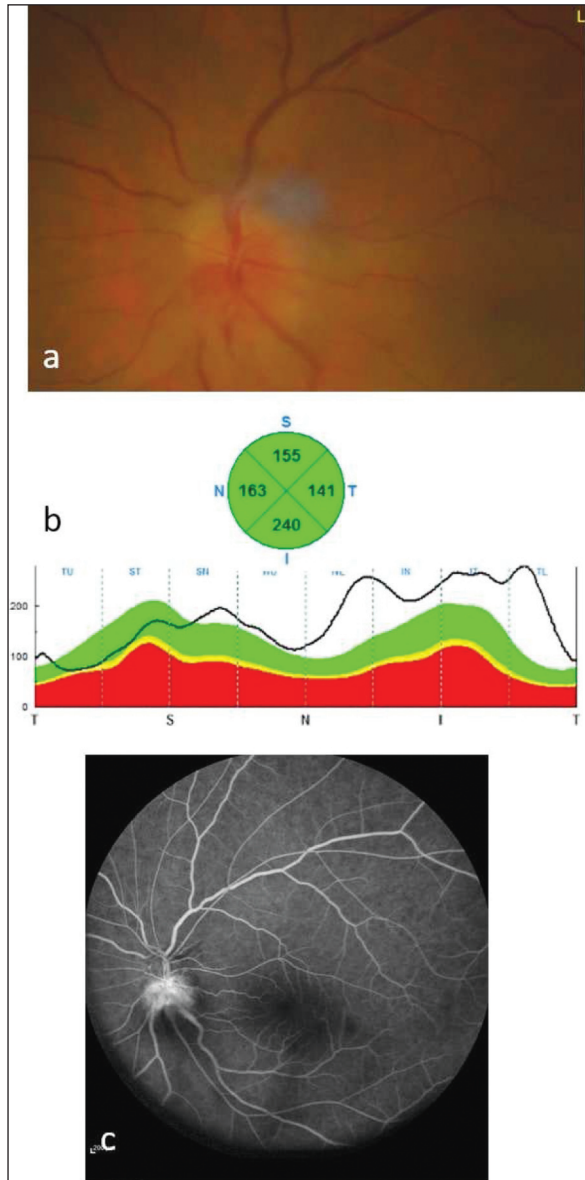
vurusundan sonra yapılan 32. haftadaki kontrolünde, sol gözde görme 1 m'den parmak sayma seviyesindeydi. OKT ile elde edilen görüntülemelerde ortalama RSLT kalınlığı sağ ve sol gözde sırasıyla 106  $\mu\text{m}$  ve 57  $\mu\text{m}$  olarak ölçüldü (Resim 4d). OKTA görüntülemelerde radyal peripapiller kapiller akım kaybı ile uyumlu alanlarda damar yoğunluğundaki azalmanın devam ettiği gözlemlendi (Resim 3f).

Hematoloji konsültasyonu ile koagülasyon sistemini değerlendirmek için yapılan laboratuvar tetkiklerinin sonuçlarının normal gelmesi üzerine yapılan genetik analiz sonucunda hastada metilentetrahidrofolat redüktaz C677T geninde heterozigot mutasyon saptandı. Hastanın kan homosistein düzeyi 24

$\mu\text{mol/l}$ t (5-14  $\mu\text{mol/l}$ t) ve fibrinojen düzeyi 4,48 g/dL (2-3,93 g/dL) olup, normalden yüksek sınırdıydı. Hastaya hematoloji bölümü tarafından herhangi bir antikoagülan tedavi başlanmayıp, izlem önerildi. Hastadan bu makalenin yayımlanması için onam alındı.

## TARTIŞMA

NAİON, daha çok ileri yaşta görülmekle birlikte etiopatogenezi multifaktöriyeldir.<sup>2</sup> Ani ağrısız görme kaybı, kabarık optik sinir başı ve görme alanı defektinin varlığı (%75'inden fazlası inferior kadranda) ile klinik olarak tanı konulmaktadır. İlk görme kaybından sonra NAİON hastalarının çoğunda görme kes-



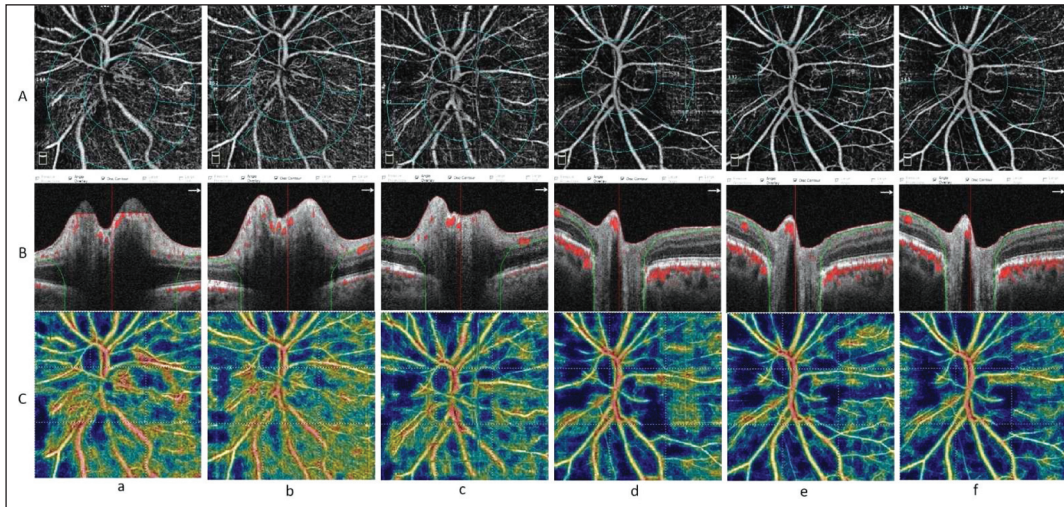
**RESİM 2:** Dördüncü hafta muayenesine ait fundus fotoğrafı, OKT ve FA görüntüleri; a) fundus fotoğrafında sol gözde hemorajinin gerileyerek disk inferiorunda hipereminin belirginleştiği optik disk ödemi görülmektedir; b) sol gözde OKT görüntülemeye disk ödeme bağlı artmış RSLT kalınlık değerleri izlenmektedir; c) sol göz FA'da disk inferiorunda belirgin hiperfloresans ve peripapiller kapiller dilatasyon görülmektedir.

FA: Flöresein anjiyografi; OKT: Optik koherens tomografi; RSLT: Retina sinir lifi tabakası.

kinliği stabil kalmaktadır. Altı ay içinde olguların %41-43'ünde görme keskinliğinde artış olurken, %15-19'unda görme kaybı devam etmektedir ve bu olgular, progresif NAİON olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>5</sup> Subramanian ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada, ilk başvurudan progresyona kadar geçen

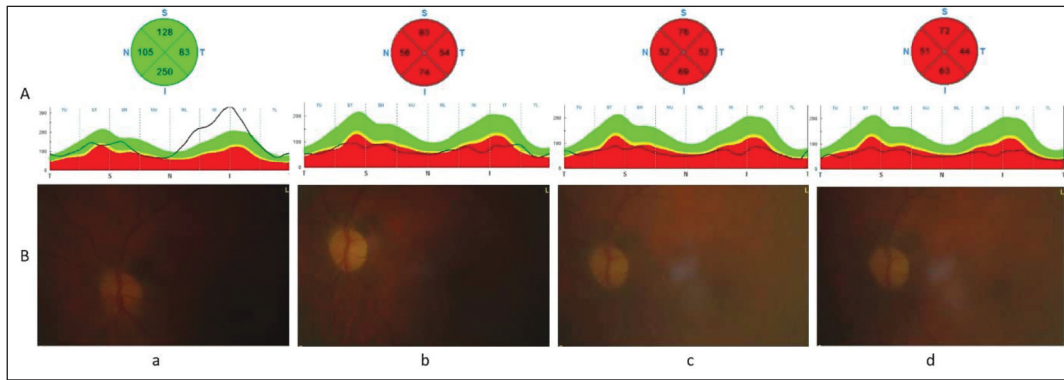
sürenin 2 ile 10 hafta arasında değiştiği bildirilmiştir.<sup>6</sup> Hastamızda ilk başvuruda RAPD gözlenmemesi, görmenin korunmuş olması ve alt yarıda görme alanı defektinin saptanması yeni başlangıçlı bir NAİON olduğunu desteklemektedir. Bir ay sonra hastada görme kaybı ve görme alanında diffüz depresyon gelişerek progresyon izlenmiştir. Görme stabilize olduktan sonra, genellikle 2 ay içinde etkilenen gözde tekrarlayan veya ilerleyen görme kaybı çok nadirdir ve başka bir optik nöropati nedeni açısından araştırmayı gerektirir.

Literatüre baktığımızda NAİON'de ilerleyici görme kaybı bildiren olgu serileri bulunmaktadır, ancak özellikle progresif NAİON'yi ele alan çalışma sayısı kısıtlıdır.<sup>7-9</sup> Hayreh ve Zimmerman'ın yapmış olduğu çalışmada, 3 sıra ve üstü görme kaybı (0,3 LogMAR) veya görme alanı derecesinde 0,5 veya daha fazla fark olması progresyon olarak tanımlanmıştır.<sup>5</sup> Ancak hastalara renk görme muayenesi yapılmış olsa da çalışmada sonuçlarına yer verilmemiştir ve 317 NAİON olgusunun 23'ünde (%7,2) ilk muayeneden 3 ay sonra ( $\pm 6$  hafta) görme kaybının ilerlediği saptanmıştır. Olguların büyük çoğunluğu disk ödemi çözülmeye kadar progresyon göstermiştir (ortalama 7,9 hafta içinde). Progresyon ile hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara içimi, iskemik kalp hastalığı ve migren arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.<sup>5</sup> Klinisyenler, NAİON'nin ilk aşamalarında görme kaybının ilerlemesini yanlışlıkla rekürrens olarak yorumlayabilmektedir. Olgumuzda ilk başvuru anında görme alanındaki altitudinal defekt ile birlikte görmesinin korunmuş olduğunu ve renkli görmesinin normal olduğunu görmekteyiz. Ancak hastanın 1 ay sonra görme alanında üst yarıda defekt oluşması, renkli görmenin bozulması ve görmesinin azalması progresyon olduğunu göstermiştir. Literatürde yayımlanmış raporlara dayalı olarak progresyonun NAİON tekrarıdan daha nadir olduğu görülmektedir.<sup>9</sup> Boghan ve Glaser, 39 hastanın 11'inde (%28,2) yaklaşık 4 haftada NAİON'de ilerleme olduğunu saptamış ve ilerlemenin çoğunun 9 gün içinde meydana geldiği bildirmiştir.<sup>10</sup> Hayreh ve Zimmerman, görme keskinliği ve görme alanındaki değişimin çoğunlukla görme kaybının başlamasından sonraki başvuru zamanına bağlı olduğunu vurgulamıştır.<sup>5</sup> NAİON'nin ilerlemesi veya nöksleri,



**RESİM 3:** A: "En-face" OKTA görüntülemeye kapiller akım kaybı alanları; B: B-scan OKTA görüntüleri; C: Renkli damar yoğunluğu haritalarındaki mavi renkli alanlar ile uyumlu damar yoğunluğunda azalma; a) Görme kaybının olduğu 4. hafta; b) 1 g/gün pulse steroid sonrası; c) Oral 60 mg steroid tedavisi altında; d) Oral steroid tedavisi tamamlandıktan sonra; e) 6. ay kontrol muayenesi; f) 8. ay kontrol muayenesi.

OKTA: Optik koherens tomografi anjiyografi.



**RESİM 4:** A: Sol gözde optik koherens tomografi ile retina sinir lifi tabakası kalınlık ölçümü; B: Fundus fotoğrafı; a) Oral 60 mg steroid tedavisi altında; b) Oral steroid tedavisi tamamlandıktan sonra; c) 6. ay kontrol muayenesi; d) 8. ay kontrol muayenesi.

optik disk kalabalıklaşmasını gidermek için yeterli akson kaybolana kadar devam edebilir.

OKTA optik sinir başındaki iskemik hasarın değerlendirilmesinde kullanılan güncel görüntüleme yöntemlerinden birisidir ve FA'dan farklı olarak kapiller değişiklikleri daha ayrıntılı gösterebilmektedir.<sup>11</sup> NAİON sonrası optik atrofide peripapiller retinal perfüzyon belirgin şekilde azalmaktadır.<sup>12</sup> Olgumuzda da görülen fokal mikrovasküler dansitedeki azalma 2 farklı hipotez ile açıklanabilir. Bu durum, NAİON atağı sonrası gelişen nörodejeneratif değişikliklere bağlı olabilir. Optik sinir başındaki sinir lifi sayısının azalması sonucu, otheregülatuar mekaniz-

malar yoluyla metabolik aktivite ve kan akımı azalmaktadır. Diğer bir nedeni ise iskemik bir olayın primer sonucu olarak peripapiller retinal perfüzyon azalabilir. Olgumuzda, steroid ve aspirin tedavisi ile dansitede hafif düzelmeye gözlene de belirgin değişiklik olmamıştır. Takip süresince RSLT kalınlığında inceleme ile birlikte peripapiller iskemik alanlarının arttığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, NAİON tanısı genellikle klinik olarak konulmakta ve etkili bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bu olgu raporu, NAİON hastalığının nadir de olsa progresyon gösterebildiğini hatırlatmak açısından önem taşımaktadır. Ayrıca hastalık prog-

resyonunun gösterilmesinde ve tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesinde noninvaziv bir yöntem olan OKTA ile peripapiller damar yoğunluğundaki değişiminin ve iskemik hasarın değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

### 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

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

## KAYNAKLAR

- Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 1997;123(1):103-7. [Crossref] [PubMed]
- Johnson LN, Arnold AC. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Population-based study in the state of Missouri and Los Angeles County, California. J Neuroophthalmol. 1994;14(1):38-44. [Crossref] [PubMed]
- Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 2001;132(5):734-42. [Crossref] [PubMed]
- Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, Kellman S, Feldon S, Kaufman D, et al; Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. Am J Ophthalmol. 2002;134(3):317-28. [Crossref] [PubMed]
- Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. Ophthalmology. 2008; 115(2):298-305.e2. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Subramanian PS, Gordon LK, Bonelli L, Arnold AC. Progression of asymptomatic optic disc swelling to non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Br J Ophthalmol. 2017; 101(5):671-5. [Crossref] [PubMed]
- Hayreh SS. Anterior ischaemic optic neuropathy. III. Treatment, prophylaxis, and differential diagnosis. Br J Ophthalmol. 1974;58(12): 981-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Repka MX, Savino PJ, Schatz NJ, Sergott RC. Clinical profile and long-term implications of anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 1983;96(4):478-83. [Crossref] [PubMed]
- Borchert M, Lessell S. Progressive and recurrent nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol. 1988;106(4):443-9. [Crossref] [PubMed]
- Boghen DR, Glaser JS. Ischaemic optic neuropathy. The clinical profile and history. Brain. 1975;98(4):689-708. [Crossref] [PubMed]
- Augstburger E, Zéboulon P, Keilani C, Baudouin C, Labbé A. Retinal and choroidal microvasculature in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: an optical coherence tomography angiography study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018;59(2):870-7. [Crossref] [PubMed]
- Liu CH, Kao LY, Sun MH, Wu WC, Chen HS. Retinal vessel density in optical coherence tomography angiography in optic atrophy after nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. J Ophthalmol. 2017;2017:9632647. [Crossref] [PubMed] [PMC]