

Non-Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati Tedavisi ve Güncel Yenilikler

Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy Treatments and Current Innovations

Ömer KARTI¹, Eyyüp KARAHAN², Murat UYAR³, Tuncay KUSBECİ⁴

ÖZ

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON) 50 yaş üstünde en sık görülen optik nöropatidir. Optik sinirin kısa posterior siliyer arterlerle beslenen laminer veya retrolaminer kısmının enfarktının neden olduğu klinik durumdur. Altta yatan etioloji ve patofizyoloji yetersiz aydınlatılmıştır. NAİON için önerilen tedavilerin hepsi deneyseldir, tromboz, kan damarları, disk ödemi veya nöroproteksiyon üzerine etkili olduğu düşünülen geniş spektrumda ajanlar içerir. Günümüzde bu hastalık için uzun vadede kanıtlanmış etkili bir tedavi yoktur. Bu çalışmanın amacı nonarteritik iskemik optik nöropatide geleneksel tedavi yöntemlerini ve güncel yenilikleri tartışmaktır.

Anahtar Kelimeler: İskemi, nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, nöroproteksiyon, steroid.

ABSTRACT

Nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION) is the most common acute optic neuropathy in people older than 50 years. The clinic condition is caused by infarction of the laminar or retrolaminar portion of the optic nerve head supplied by the short posterior ciliary arteries. The underlying aetiology and pathophysiology is poorly elucidated. Most treatments proposed for NAION are empirical and include a wide spectrum of agents presumed to effect on thrombosis, on the blood vessels, on the disc edema, or on the neuroprotection. Currently, there is no proven effective long-term treatment for this disorder. The aim of this review is to discuss the traditional treatment methods and current innovations in the nonarteritic ischemic optic neuropathy.

Key Words: Ischemia, nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy, neuroprotection, steroid.

- 1- M.D. Bozyaka Training and Research Hospital, Eye Clinic, Izmir/TURKEY
KARTI O., omer.karti@deu.edu.tr
- 2- M.D. Sifa University Medical Faculty, Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY
KARAHAN E., karahaneyup@yahoo.com
- 3- M.D. Assistant Professor, Sifa University Medical Faculty, Department of Ophthalmology, Izmir/TURKEY
UYAR M., m.uyar@sifa.edu.tr
- 4- M.D. Associate Professor, Bozyaka Training and Research Hospital, Eye Clinic, Izmir/TURKEY
KUSBECİ T., tkusbeci@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 12.03.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 07.04.2015
Glo-Kat 2015;10:265-274

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Ömer KARTI
Bozyaka Training and Research Hospital, Eye Clinic, Izmir/TURKEY

Phone: +90 505 598 56 85
E-mail: omer.karti@deu.edu.tr

GİRİŞ

İskemik optik nöropati (İON) inflamasyona, demiyelinizasyona ve kompresyona bağlı olmayan akut gelişen optik nöropatidir. Genellikle geri dönüşümsüz görme keskinliği ve görme alanı kaybına neden olur. İskemik optik nöropati optik sinirin etkilendiği segmente göre anterior ve posterior olmak üzere ikiye ayrılır. “Anterior iskemik optik nöropati” (AİON) optik sinirin anterior segmentinin idiyomatik iskemik etkilenmesine bağlı gelişen “diskte şişlik” ve peripapiller hemoraji gibi değişikliklere yol açabilen klinik durumları tarifler. İskemik optik nöropatilerin %90’ını AİON’ler oluşturur. Geri kalan %10’luk kısmı oluşturan posterior iskemik optik nöropatilerde ise optik sinirin retrobulber kısmı etkilenmiştir ve başlangıç döneminde optik sinir normal görünümündedir.¹

AİON’ler arteritik ve non-arteritik olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Arteritik AİON klasik olarak temporal arterite bağlıdır ve oftalmolojik acillerdendir. Yıkıcı görme kaybını önlemek için hızla tanı konması ve tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır.¹

NAİON en sık görülen optik nöropati olup tipik olarak yaşlı popülasyonu etkiler, genellikle 50-70 yaş arasında görülmesine karşın etkilenen hastaların %10’luk kısmı 50 yaş altındadır. Diyabetes mellitus (DM), migren ve sigara kullanımı hastalığın genç yaşta ortaya çıkmasına neden olan risk faktörleridir. Yıllık insidansı 50 yaş üzerinde yüzde 2.3-10.3, tüm yaş gruplarında ise prevalansı yüzde 0.54’dür.²⁻⁴ NAİON’de erkek ve kadınlar eşit olarak etkilenme eğilimine sahiptir. Çalışmaların çoğunda erkek oranı biraz daha yüksek görülmesine rağmen anlamlı bir fark bulunmamıştır, yani cinsiyet predispozan bir faktör değildir.⁴⁻⁶

RİSK FAKTÖRLERİ

a. Ateroskleroz

En sık sorumlu tutulan risk faktörüdür. Bilindiği gibi serebrovasküler ve koroner arter hastalığı gibi diğer vazo-oklüziv hastalıklarında ana sebebidir. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperkolesterolemi, sigara kullanımı ateroskleroza neden olan başlıca durumlardır.⁶⁻⁸ Geniş katımlı, çok merkezli, İskemik Optik Nöropati Dekompresyon Çalışmasında (İONDT) %60 hasta risk faktörlerinin bir veya daha fazlasına sahiptir.⁶

b. Protrombik durumlar (Antifosfolipid antikor sendromu, Protein S-Protein C-Antitrombin III eksikliği, Homosistinemi).⁶⁻⁸

c. Sistemik arteriyel hipotansiyon

* Noktürnal hipotansiyon: Uyku sırasındaki fizyolojik arteriyel hipotansiyon olup NAİON gelişimine neden olabilir. Hastaların %75’i sabah uyanıktıkları esnada görme kaybını fark ederler.^{9,14}

* Antihipertansif medikasyon

* Diyaliz

* Malign hipertansiyonun aniden düzeltilmesi.¹⁰

* Ani kan kaybı ve hipovolemik tablolar.¹¹

d. Vazospazm

Birçok metabolik olayın veya kan damarındaki lokal değişikliklerin tetiklediği kompleks bir olaydır.¹⁵

* Migrende posterior siliyer arterlerdeki vazospazm sonucu meydana geldiği düşünülmektedir.

* Uzamış uçak yolculuğunda ise azalmış oksijen baskısına bağlı vazospazm oluşur.

* Medikasyon (dekonjestan, intranazal anestezipler) sonucu da oluşabilir.

e. Obstrüktif uyku-apne sendromu

Obstrüktif uyku-apne sendromunda iskemik nöropatiye yol açan mekanizmalar hipoksemi, hiperkarbi, epinefrinin indüklediği vazokonstriksiyon, artmış intrakraniyal basınç ve artmış platelet agregasyonudur. Yapılan çalışmalarda AİON hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha fazla obstrüktif uyku-apne sendromu saptanmıştır.^{15,16}

f. Medikasyon

* Sildenafil¹⁷

* İnterferon alfa¹⁸

* Sumatriptan¹⁹

g. Artmış intraoküler basınç

Oküler perfüzyonun azalmasına bağlı olarak AİON’ye neden olmaktadır.¹⁵

* Katarakt cerrahisi sonrası

* LASIK esnasında

* Açık kapanması glokomu

* Posner-Schlossman sendromu

h. Mikroorganizmalar

Klamidya pneumonia enfeksiyonunda NAİON için bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Bu gram(-) bakteri histolojik kesitlerde aterosklerotik alanlarda ayrıca serolojik olarak da miyokard enfarktüsü ve inmesi olan hastalarda gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda NAİON’si olan hastaların bir kısmında bu organizmanın titresi yüksek bulunmuştur.²⁰

i. Optik diskin yapısı

NAİON patogenezinde önemli bir rol oynar. Küçük fizyolojik çukurluğu olan veya fizyolojik çukurluktan yoksun gözler, küçük optik disk ve damar dallanma anomalileri NAİON için predispozisyon oluşturur. Yani anatomik disk yapısı NAİON için bir risk faktörüdür.

Bu disk konfigürasyonunun AİON patogenezi nasıl katkıda bulunduğu halen belirsizdir. Kalabalık diskin, disk vaskülarizasyonu üzerinde basınç oluşturduğu düşünülmektedir (skleral kompartman sendromu). Perfüzyondaki dalgalanmalar disk ödemi oluşturarak lokal iskemiye neden olur. Bu durum normal fizyolojik çukurluğu olan gözlerde tolere edilirken fizyolojik çukurluktan yoksun riskli gözlerde diskte enfarkta ve görme kaybına yol açar. Çalışmalarda bu durum riskli disk yani "disk at risk" olarak tanımlanmıştır.^{12,13}

PATOFİZYOLOJİ

Optik sinir başı santral retinal arter dallarından beslenir. Lamina kribrozanın beslenmesi ise kısa posterior siliyer arterlerden veya Zinn-Haller halkasından olur. Daha spesifik olarak prelaminar bölge peripapiller ve kısa posterior siliyer arterlerden beslenir. Laminar beslenme ise direkt kısa posterior siliyer arterlerden veya Zinn-Haller halkasından olur. Bu halka sklera içerisinde yer alır ve optik siniri nöro-oküler bileşkede çevreler. Halkanın kanlanması sayıları 4 ile 8 arasında değişen posterior siliyer arterlerden, koroidal besleyici arterlerden ve perinöral-pial arteriyel ağdan olur. Optik sinir başının venöz drenajı ise santral retinal venöz sistem tarafından sağlanır.²¹

Optik sinir başı kan akımı; kan akımına direnç, kan basıncı ve intraokülerbasınç olmak üzere üç parametreye bağlıdır. Optik sinir başı kan akımının kontrolünde kısa posterior siliyer arterlerin terminal arteriollerini önemli rol oynar. Kan akımını çaplarının değiştirerek düzenlerler, yaniperfüzyon basıncı düşünce dilate olarak kan akımını artırırken, arteriyel hipertansiyonda kan akımını azaltmak için vazokonstriksiyon yaparlar. Böylece perfüzyon basıncı değişse bile kan akımını, kapiller basıncı ve beslenmeyi sabit tutarak otoregülasyonu sağlarlar. Arteriyel hipertansiyon, DM, arteriyel hipotansiyon, ateroskleroz, hiperkolesterolemi, vazospazm, bölgesel vasküler endotelial bozukluklar vebelirtelen diğer risk faktörleri otoregülasyonu bozmaktadır. Otoregülasyon mekanizması bozuk olan gözlerde optik sinir başında iskemik hasar oluşma riski daha yüksektir. Prostanoidler, nitrik oksit, endotelin, anjiotensin, serbest oksijen radikalleri ve tromboksan A2 endotel kökenli vazoaktif ajanlardır. İskemi, endotel hücrelerinin nitrik oksit üretimini bozar ve endotelin düzeyini artırarak vazospazma neden olur.¹¹

Patogenezi en çok kabul gören teori, sinir liflerinin ve destek yapılarının sinir başında yapısal kalabalık oluşmasıyla artan optik disk dolaşımındaki yetersizlik, mevcut otoregülasyonda bozulmayla beraber optik sinir başında vasküler yetersizliğe neden olmasıdır.⁹ Sonuç olarak vasküler yetersizliğe bağlı optik sinir başında iskemik ve enfarkt gelişir. Bu durum iskemik optik nöropatili olguların histopatolojik incelemelerinde miyelin kılıfta dejenerasyon, aksonal ödem, aksonal dejenerasyon ve lamina kribroza seviyesinde enfarktlar izlenmesiyle gösterilmiştir.^{9,22,23}

TEDAVİ

NAİON'nin doğal seyri ile ilgili bilgilerin en güvenilir kaynağı olarak "Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial" (IONDT) sonuçları kabul edilmektedir. Görme kaybı başlangıçta maksimumdur, fakat %30 hastada ileri dönem görme kaybı devam eder ve bu olgular progresif NAİON olarak sınıflandırılır.¹⁵ Daha önceki bilgiler NAİON atağı geçirenlerde görmenin düzelmesinin mümkün olmadığı yönündeydi. IONDT 1995 yılındaki çalışmasında, takiplerde tedavisiz yakının izlem yapılan 89 hastanın 38'inde (%42.7), 6 ay sonra görme keskinliğinde 3 sıra ve üzerinde artış gösterilmiştir. Kırk hastada (%44.9) çok az veya hiç değişim görülmemiş, 11 hastada (%12.4) 3 sıra ve üstü görme kaybı gösterilmiştir.²⁴ İONDT'nin 2000 yılında yaptığı çalışmada ise 24. aydaki takiplerde 87 hastanın 27'sinde (%31) 3 sıra ve üzerinde görme artışı, 41'inde (%47.1) görme keskinliğinde hafif değişim ve 17'sinde (%21.8) 3 sıra ve üstü görme keskinliğinde kötüleşme saptanmıştır. Yani uzun dönem takiplerde hastaların üçte birinde görme keskinliğinde üç veya daha fazla sıra artış görülmüştür.²⁵ Hastalığın bu doğal seyri herhangi bir tedavi modalitesi önerilirken göz önünde bulundurulmalıdır.¹⁵

NAİON hastalarında kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle gerek medikal gerekse cerrahi birçok yöntem denenmiş ve halen denenmektedir. Bu yöntemleri etki mekanizmalarına göre sınıflandırabiliriz.

I. MEDİKAL TEDAVİ

A. ANTIAGREGAN VE TROMBOLİTİK AJANLAR

NAİON'de küçük arterial damarlarda oklüzyon gösterilememiş olmasına rağmen aspirin tedavisi NAİON hastalarında çok sık kullanılmaktadır. Kullanım amacı iskemik nöropati olan gözdeki görme kaybını düzeltmekten çok diğer gözde nöropati gelişmesini önlemek amacıyla.^{27,28} Aspirinin NAİON geçiren gözlerde görme keskinliği üzerine olan etkisiyle ilgili çalışmalara bakıldığında;

Botelho ve ark.,²⁶ NAİON gelişen hastaların bir kısmına aspirin vermiş, diğer grubu ise tedavisiz takip etmiş iki grup arasında final görme düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmamış ve aspirinin final görme üzerine etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır.

Beck ve ark.,²⁷ yaptıkları retrospektif çalışmada NAİON gelişen hastaların bir kısmına aspirin başlanmış, diğer grup ise tedavisiz izlenmiş ve hastaların diğer gözlerinde NAİON gelişimi değerlendirilmiştir. 2 yıl sonunda diğer gözde NAİON aspirin alan grupta %7, almayan grupta %15 olarak saptanmıştır. Beşinci yılda aspirin alan grupta NAİON %17, almayan grupta %20 olarak izlenmiştir. Bu çalışmaya göre aspirinin kısa dönemde etkili olabileceğini ancak uzun dönemde yarar sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

Solomon ve ark.,²⁸ yaptıkları retrospektif çalışmada ise aspirin tedavisi alan grupta diğer gözde NAİON oranını 100 mg/gün doz için %38, 325 mg/gün doz alanlarda %18, tedavi almayan grupta ise %50 oranını belirtmiş ve diğer gözdeki atağın aspirin almayan grupta 63 ay içinde tedavi alan grupta ise 156 ay içinde oluştuğunu göstermişlerdir. Yani bu çalışmada aspirinin diğer göz üzerinde hem NAİON gelişim riskini azalttığı hemde eğer geliyecekse bile bu süreyi geciktirme etkisinden bahsedilmiştir.

İONDT çalışmasında aspirinin diğer gözde nöropati gelişme üzerine yararlı bir etkisi olmadığını belirtmesine karşın vasküler hastalıkları (stroke, myokard enfarktüsü vs.) önlemede yararlı etkisi olması nedeniyle NAİON'de kullanılması önerilmektedir. Klopidogrel, dipiridamol, tiklopidin gibi aspirin dışındaki diğer antiagreganlarla ilgili sunulmuş bir çalışma bulunamamıştır.

Direkt trombin inhibitörü olan dabigatran etexilate kullanımı ile ilgili Schönfeld ve ark.,²⁹ vaka sunumunda, pars plana vitrektomi sonrası NAİON gelişen olgularına 2x110 mg dabigatran etexilate (Pradaxa®) kullanılmış ve bu ilacın optik sinirin santral damarlarında kan akımını hızlandırarak etki gösterdiğini ve sonuç olarak görme keskinliğinde artış saptadıklarını belirtmişlerdir.

Trombolitik tedavi NAİON hastalarında çalışmalara bakıldığında pek yer bulamamıştır. Kajiwara ve ark.,³⁰ tek vakalık olgu sunumunda yüksek doz ürokinaz, stellat gangliyon blokajı ile beraber 14 gün uygulandığında görme keskinliğinin 0.1 düzeyinden 0.9 düzeyine çıktığı görülmüştür. Bu kombine tedavinin AİON hastalarının erken dönemlerinde oküler kan dolaşımını arttırdığı ileri sürülmüştür.

B. NÖROPROTEKTİF AJANLAR

NAİON iskemik bir süreç ve bu sürecin sonunda optik sinir başındaki aksonlarda dejenerasyon ve kayıp olduğu bilindiği için aksonal koruma ve miyelin kaybının minimize edilmesi için nöroprotektif ajan kullanımı gündeme gelmiş ve bu ajanlarla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Literatürlere bakıldığında; levodopa-karbidopa, brimonidin tartrate, vazopressin reseptör antagonistleri, silyer nörotrofik faktör (SNTF) ve eritropoetin (EPO) en çok gündeme gelen ve çalışma yapılan ajanlardır.

Levodopa-Karbidopa Kombinasyonu

Levodopa-Karbidopa kombinasyonunun, NAİON hastalarında kullanımı tartışma konusudur. Dopamin kan beyin bariyerini geçemediğinden tedavide prekürsörü olan levodopa kullanılır. Bu nedenle periferde dopamine dönüşmesini önlemek amacıyla dekarboksilaz inhibitörleri (benserazid ya da karbidopa) ile birlikte kullanılır. Literatürdeki çalışmalarda, iskemik optik nöropatide levodopanın nöroprotektif etkisinden

yararlanıldığı belirtilmiştir. Ancak nöroproteksiyon çalışmalarında levodopanın nöroprotektif bir ajan olmadığı ileri sürülmüştür.^{31,32} Diğer taraftan bazı kaynaklarda levodopanın etkisinin VEGF ilişkili damar geçirgenliğini inhibe ederek ortaya çıktığı görüşü bildirilmiştir.³³

Johnson ve ark.,³⁴ retrospektif çalışmalarında, iskemik nöropati gelişiminden itibaren 45 gün içinde gelen NAİON'li hastalarına 3 hafta süreyle günde 3 kez 100mg levodopa-25 mg karbidopa tedavisini uygulamışlar, 6.ayın sonunda ilaç tedavisi alan grupta %76.9, tedavisiz izlenen grupta ise %30 oranında görme artışı sağlamışlardır. Yazarlar bu tedavinin görsel sonucu olumlu etkilediğini vurgulamışlardır.

Öner ve ark.,³⁵ çalışmasında ise levodopa-karbidopanın bazı olgularda görme artışı sağlamasına rağmen bu etkinin ilacın kesilmesiyle beraber geri döndüğü ifade edilmiştir.

Şimşek ve ark.,³⁶ yaptıkları çalışmada ise levodopa-karbidopa kombinasyonunun görme artışı üzerinde etkisinin olmadığı, bununla beraber bu ilaçlara bağlı baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon, kusma ve artimiler olabileceği bildirilmiştir.

Brimonidin Tartrate

Anti-glokomatöz bir ajan olan brimonidin tartrate uzun yıllardan beri glokom tedavisinde kullanılmakta ve nöroprotektif etkinliği vurgulanmaktadır. NAİON'li hastalarda da bu ajan denenmiştir. Wilhelm ve ark.,³⁷ topikal brimonidin tartrate'ı NAİON hastalarında kullanmışlar ve kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında anlamlı bir etkisinin olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Danylkova ve ark.,³⁸ yaptıkları çalışmada rat gözlerinde deneysel olarak NAİON oluşturmuş ve tedavi grubuna topikal %0.15 brimonidin tartrate, kontrol grubuna ise %0.9 NaCl tedavisi verilmişler. Histolojik kesitlerde brimonidin tartrate damlatılan gözlerde akson kaybının %56, kontrol grubunda ise iskemiye bağlı akson kaybının %71 olduğu ve bu durumun brimonidin tartrate'ın nöroprotektif etkisinden kaynaklandığını belirtilmişlerdir.

Vazopressin Reseptör Antagonistleri

Deneysel olarak iskemik optik nöropati oluşturulan rat gözlerine peribulber olarak verilen vazopressin-1 reseptör antagonistlerinin biyokimyasal ve ultrastruktürel düzeyde optik sinir iskemisi bulgularında düzelmeye neden olduğu, aksonal dejenerasyonu azalttığı saptanmıştır. Bu etkinin çalışmada vazopressin 1 reseptör antagonistlerinin endotel hücrelerinden vazodilatatör ajanları stimüle ederek, optik sinir kan damarlarındaki vazospazmı geriye döndürmesi ile oluştuğu belirtilmiştir.³⁹

Siliyer Nörotrofik Faktör (SNTF)

Retinal gangliyon hücreleri için nöroprotektif etkisi olduğu bilinen ajanlar içinde en çok çalışılan faktörlerden biridir. Yapılan hayvan çalışmalarında SNTF'nin retinal gangliyon hücreleri üzerinde hem nöroprotektif hemde aksonal rejenerasyon etkisi gösterilmiştir.⁴⁰

Mathews⁴¹ kemirgenlerde deneysel olarak AİON oluşturmuş ve bir gün sonra bir grup kemirgene 0.75 µg intravitreal SNTF enjeksiyonu uygulamıştır. Tedaviden 15 gün sonra SNTF enjeksiyonu yapılan grupta kontrol grubuna oranla anlamlı oranda daha az retinal gangliyon hücre kaybı olduğu saptanmıştır. SNTF'nin iskemik optik sinir hasarlarında retinal gangliyon hücreleri için nöroprotektif etkisi olduğu ve insan klinik çalışmalarında da tedavide etkili olabileceği ileri sürülmüştür.

Eritropoetin (EPO)

Eritropoetin sinir sisteminin gelişiminde olduğu kadar hasarlanmaya yanıt ve tamir sürecinde de önemli rolleri olduğu gösterilmiş bir bileşiktir. Çalışmalarda eritropoetin apoptozisi önlediği ve nöroprotektif olduğu bildirilmiştir.⁴² Literatürde AİON tedavisinde eritropoetin ile ilgili tek çalışma bulunmuştur. Modarres 43 ve arkadaşları AİON gelişen ve semptom süresi bir aydan daha kısa olan 32 hastanın 32 gözüne 2000 ünite intravitreal EPO uygulamışlar. Enjeksiyondan 6 ay sonra 27 gözde (%87) görme keskinliğinde artış olduğu belirtilen çalışmada 17 hastada (%54,8) görme keskinliğinde 3 sıra ve üstünde artış saptanmıştır. Enjeksiyonun ilk ayında hastaların %61'inde görme düzeyinde artma meydana gelmesine rağmen, 3. aydan sonra görmede bozulmalar başladığı belirtilmiştir. Buna rağmen son kontroldeki görme düzeyinin tedavi öncesi düzeyden daha iyi olduğu görülmüştür. İntravitreal EPO'nin AİON tedavisinde güvenilir ve etkili olabileceği ancak etkisinin birkaç ay süreceği ve sonrasında azalabileceği belirtilmiştir.

C. HİPERBARİK OKSİJEN

Hiperbarik oksijen, kan akımının azaldığı dokulara ulaşan oksijen miktarını arttırarak nöronların programlı hücre ölümünü engeller, ödemi azaltır. İskemiye maruz kalmış dokularda, kandaki çözünmüş oksijen miktarını arttırarak etkisini gösterir.

Arnold ve ark.,⁴⁴ 20 NAİON'li hastanın 22 gözünü dahil ettiği çalışmada, 10 gün süresince günde 2 kez 90 dk hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmış ve görme kaybı yönünden tedavi edilmeyen,²⁷ hastadan oluşan kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. Görme keskinliğinde artış hiperbarik oksijen alan grupta yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır.

Diğer taraftan Bojic ve ark.,⁴⁵ olgu sunumlarında 2 hastaya hiperbarik tedavisi uygulamış ve her iki vakada da görme keskinliğinde belirgin bir artış saptandığını belirtmişlerdir.

Literatürde, NAİON hastaları için hiperbarik oksijen uygulaması ile ilgili yeterli yayın bulunamamıştır, dolayısıyla hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliğini anlamak için daha fazla çalışmaya gerek vardır.

D. DİSK ÖDEMİNİ GERİLETEN VE KAPİLLER GEÇİRGENLİĞİ AZALTAN TEDAVİLER

NAİON'de görülen disk ödemi optik sinir başında bulunan aksonların hasarına katkıda bulunabileceği için tedaviler bu ödem süresini kısaltmayı hedefler. Hayreh ve arkadaşları NAİON'li 591 hastanın 732 gözünü çalışmaya almış ve NAİON'li gözlerde görme kaybının başlamasından disk ödeminin spontan rezolüsyonuna kadar geçen süreyi ortalama 7.9 (5.8-11.4) hafta olarak tespit etmişlerdir. Ayrıca diyabeti olan hastalarda, olmayanlara göre ödem rezolüsyonunun daha geç ve NAİON başlamasından sonraki 2 hafta içinde steroid tedavisi alan hastalarda, tedavi almayan kontrol grubuna ödem rezolüsyonunun daha hızlı olduğunu gözlemlemişlerdir.⁴⁶

Steroid Tedavisi: NAİON'lerde steroidlerin kullanım amacı kapiller geçirgenliği azaltarak disk ödeminin daha hızlı çözünmesini sağlamaktır. Ödem azalınca diskteki sıkışıklık azalacak buda kapiller kompresyonun gerilemesine ve kan akımının tekrardan oluşmasına neden olacaktır. Ancak akım başlamasına rağmen iskemi süresince meydana gelen enfarkt nedeniyle bazı aksonlar tekrar fonksiyonlarına kavuşamazlar. Steroidler NAİON hastalarında hem sistemik hemde intravitreal olarak kullanım alanı bulmuştur.

Sistemik Steroid Tedavisi: Rebolleda ve ark.,⁴⁷ yaptığı çalışmada, NAİON gelişen 10 hastaya nöropatinin erken dönemlerinde günlük 80 mg prednison tedavisi verilmiş, 27 hasta ise tedavi edilmeyip kontrol grubu olarak izlenmiştir. Takiplerde iki grup arasında gerek görme keskinliği, gerekse de görme alanında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Ayrıca 3 hastada steroide bağlı komplikasyon bildirmiş, bu nedenle bu çalışmada steroidin NAİON'de yararlı etkisinin olmadığı belirtilmiştir.

Huang ve ark.,⁴⁸ yaptıkları hayvan çalışmasında, deneysel olarak kemirgenlerde iskemik optik nöropati oluşturmuş, tedavi grubuna 2 hafta süreyle intraperitoneal metilprednisolon (MP) ve kontrol grubuna ise intraperitoneal salin enjeksiyonu uygulanmıştır. Post-enfarkt 4. haftada steroid tedavisi alan grupta kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda hem merkezi hemde mid-periferel retinada

kurtarılmış retinal ganglion hücresi olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda optik sinirin fonksiyonunu flash VEP (visual-evoked potentials) ile değerlendirmişler, P1 latansı süresini steroid tedavisi alan grupta kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa ölçmüşlerdir. Bu hayvan çalışmasıyla sistemik steroidlerin, retinal gangliyon hücreleri ve optik sinir fonksiyonu üzerinde nöroprotektif etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Menzi ve ark.,⁴⁹ NAİON hastalarında erken dönemde yüksek doz sistemik steroid tedavisinin disk ödeminin azalttığını ve görsel iyileşmeyi sağlandığını yaptıkları olgu sunumunda belirtmişlerdir.

Sistemik steroid kullanımı ile ilgili en geniş çalışma Hayreh ve ark.,⁵⁰ tarafından yapılmıştır. Bu çalışmaya 613 NAİON olgusu dahil edilmiş ve bunlardan 312 hastaya sistemik steroid tedavisi verilirken 301 hasta tedavisiz kontrol grubu olarak takip edilmiştir. Steroid tedavisi NAİON gelişiminden itibaren 2 hafta içinde verilmiştir. Başlangıçta 80 mg/gün prednison tedavisi başlanmış, 2 hafta kullanımdan sonra her 5 günde ilaçdozu 10 mg azaltılarak 60 mg/gün'e düşülmüştür. Sonrasında 40 mg'a kadar 5 günde 5 mg doz azaltımına gidilmiştir. Disk ödeminin tamamen rezolüsyonuna kadar steroide devam edilirken, ödem gerilemesinden sonra prednison hızla azaltılarak kesilmiştir. Bu çalışmada sistemik steroid tedavisi uygulanan hastalarda disk ödemi rezolüsyonunun 6.8 haftada, kontrol grubunda ise 8.2 haftada gerçekleştiği belirtilmiştir. Tedavi edilen grupta diyabet veya başka sistemik vasküler hastalık varlığında ödem rezolüsyonunun daha geç olduğu bildirilmiştir. Sistemik steroid kullanan grupta görme düzeyinde artış hastaların %69,8'inde olurken, kontrol grubunda bu oran % 40,5 olarak saptanmıştır. Dolayısıyla bu çalışmada, sistemik steroidlerin hem disk ödemi rezolüsyonunu hızlandırdığı hemde görme keskinliğini iyileştirmede önemli rol oynadıkları sonucuna varılmıştır.

Intravitreal Steroidler: NAİON hastalarında steroidlerin intravitreal kullanımı, sistemik kullanımıyla aynı mekanizmayla etkisini gösterir. Kapiller geçirgenliğe bağlı gelişen retinal ödem tedavisinde yaygın olarak kullanılan intravitreal triamsinolon asetonid (IVTA), NAİON'li hastalarda da denenmiştir. İntravitreal uygulamanın en önemli yararı steroidlerin sistemik kullanımına bağlı olası yan etkilerinin önüne geçmektir. Ancak intravitreal uygulamalarda göz içi basıncı artışı, uygulama sırasında oluşabilecek komplikasyonlar uygulamanın en sık problemleridir. Oluşabilecek göz içi basıncı artışı optik sinir hasarını daha da arttırabilir.

Radoi ve ark.,⁵¹ NAİON tanılı 36 hastanın 21'ine 4mg IVTA tedavisi uygulamış, 15 hastayı ise tedavisiz kontrol grubu olarak izlenmiştir. 6.ayda görme keskinliği, görme alanı karşılaştırıldığında tedavi alan

grupta görme keskinliğinde artış ve görme alanındaki düzelme, tedavi edilmeyen gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olarak saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada enjeksiyondaki geçikme ile 6. ayda elde edilen görme düzeyleri arasında anlamlı bir ters korelasyon saptanmıştır.

Jonas ve ark.,⁵² 3 hastaya yüksek doz (20 mg) IVTA enjeksiyonu uygulamış ve enjeksiyondan sonra 5.ayda görme keskinliğini değerlendirdiklerinde anlamlı bir değişim olmadığını ayrıca bir hastada anti-glokomatöz ilaca gereksinim duyulacak bir göz içi basıncı artışı olduğunu bildirmiştir.

Yaman ve ark.,⁵³ NAİON'li 4 hastaya 4mg IVTA enjeksiyonu uygulamış ve sonuçlarını yayınlamıştır. Görme kaybının başlamasıyla enjeksiyon yapılması arasındaki sürenin 4 ile 10 gün arasında olduğu belirtilmiştir. 3.ayın sonunda görme düzeyleri tüm hastalarda artmış olup, herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir. Bu çalışmada NAİON hastalarında erken dönemde yapılacak bu tedavinin hasarı sınırlayabileceği ileri sürülmüştür.

Sohn ve ark.,⁵⁴ NAİON'li 1 hastaya 4mg IVTA uygulamış ve sonucunu yayınlamıştır. Olgunun tedavi öncesi görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.05 iken tedavi sonrası 6. ayda 0.4'e yükselmiş ve enjeksiyondan 2 hafta sonra disk ödeminin tamamen kaybolduğu saptanmıştır.

Kaderli ve ark.,⁵⁵ NAİON'li 4 hastaya 4 mg IVTA enjeksiyonu uygulamış, 6 hastayıda kontrol grubu olarak tedavisiz izlemiştir. Dokuzuncu ayda görme keskinliğinin tedavi edilmeyen gruba göre daha yüksek olduğunu saptamışlar. Disk ödeminin tedavi alan grupta 3. haftada tamamen kaybolduğu, tedavi almayan grupta ise 4. hafta ile 3.ay arasında değişen sürede gerilediği görülmüştür. Bu tedavinin disk ödeminin düzelttiği ve görme keskinliğini arttırdığını, ancak görme alanında herhangi bir değişikliğe neden olmadığı sonucuna varılmıştır.

Triamsinolon enjeksiyonu dışında intravitreal dexametazon implantlarında (IDI) NAİON tedavisinde kullanılmıştır. Alten ve ark.,⁵⁶ NAİON'li 3 hastaya IDI tedavisi uygulamış, tedavi sonrası 3. ay sonuçları değerlendirilmiştir. Buna göre IDI'nin optik disk ödeminin gerilettiği, ancak görme keskinliği, görme alanı ve VEP gibi fonksiyonel düzelmede fayda sağlamadığı saptanmıştır.

Vasküler Endotelial Growth Faktör İnhibitörleri (Anti-VEGF)

İskemik optik nöropatili olgularda, iskemi ile ilişkili olarak göz içi vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) düzeyinde artış meydana gelir. Aynı zamanda vasküler permeabilite faktörü olan VEGF düzeyindeki artış, kapiller geçirgenliği artırarak disk ödemi gelişiminde önemli rol oynar.

Bu nedenle VEGF'in inhibe edici bir ajan tarafından etkinliğinin ortadan kaldırılması, NAİON'ye bağlı disk ödeminin tedavisinde etkili olabilir. Literatüre bakıldığında NAİON'de bevacizumab, ranibizumab ve aflibercept kullanımı ile yapılmış yayınlar bulunmaktadır.

Bevacizumab: Monoklonal IgG yapısında antikordur ve VEGF'ün tüm aktif izoformlarını bloke eder. NAİON'de bevacizumab kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında en geniş serinin Rootman⁵⁷ tarafından yapılan çalışmada olduğu görülmüştür. Çalışmada NAİON olan 25 hasta irdelenmiştir, 17 göze 1.25 mg intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulanmış, 8 hasta kontrol grubu olarak alarak tedavisiz izlemiştir. İzlemlerde tedavi edilen grup ve kontrol grubu arasında görme keskinliği, görme alanı ve optik koherens tomografideki (OKT) sinir lifi tabakası kalınlığında (RNFLT) anlamlı bir farklılık izlenmediği için NAİON hastalarında intravitreal bevacizumab enjeksiyonu önerilmemiştir. Prescott ve ark.,⁵⁸ yaptıkları çalışmada da benzer şekilde intravitreal bevacizumab tedavisinin, dramatik bir iyileştirmeye neden olmadığı sonucuna varılmıştır.

Ayrıca bevacizumab ile ilgili literatür taranırken bir olguda bevacizumab enjeksiyonuna bağlı NAİON geliştiği görülmüştür. Ganssaugue,⁵⁹ anjioid çizgilere sekonder olarak gelişen koroidal neovaskülarizasyon için intravitreal bevacizumab uyguladığı hastada tedaviden 2 hafta sonra NAİON geliştiğini yayınlamıştır. Bu hastada NAİON için küçük optik disk dışında risk faktörü olmadığı yazar tarafından belirtilmiştir.

Ranibizumab: İnsanlaştırılmış fare monoklonal antikor fragmanıdır. IgG'nin sadece Fab, yani antijen bağlayan fragmanını içerir. Molekül ağırlığı düşük olduğu için tüm retinal katlara geçebilir. Pece ve ark.,⁶⁰ yaptıkları çalışmada 3 NAİON'li hastaya 1-2 gün içinde intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapılmış ve hastalar 1 yıl takip edilmiştir. Hastaların hepsinde disk ödeminin enjeksiyondan 1 hafta sonra rezolüsyona uğradığı görülmüştür. Hastalardan birinin başlangıçta iyi bir görme keskinliğine sahip olduğu ve santralde rölatif bir görme alanı defekti bulunduğunu belirten çalışmada, 1 yılın sonunda tüm görme fonksiyonlarında stabilizasyon sağlandığı vurgulanmıştır. Diğer 2 hastanın başlangıç görme düzeyi düşük olup, santralde absölu görme alanı defekti izlenmiş ve bu olgularda disk ödemi rezolüsyonuna rağmen optik atrofi görüldüğü için görme keskinliği ve görme alanı defektinde düzelme olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışma sonucunda ranibizumabın disk ödemi rezolüsyonunda etkili ancak fonksiyonel iyileşme üzerinde etkinliğinin yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır.

Bajin ve ark.,⁶¹ NAİON'li 4 hastaya görme kaybı gelişiminden itibaren 2 ila 15 gün içinde 0.5 mg intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulamıştır. Enjeksiyondan sonraki 3. ayda, 4 hastada da görme keskinliğinin arttığını, enjeksiyon öncesi ortalama görme keskinliği 1.15 ± 0.26 logMar Unit iken enjeksiyondan sonraki 3. ayda 0.37 ± 0.09 Log Mar Unit'e çıktığını görmüşler ve OKT'de retinal sinir lifi tabakası kalınlığında (RNFLT) bütün olgularda belirgin azalma izlendiğini saptamışlar. Bu çalışmada intravitreal ranibizumabın erken dönemde başvuran NAİON'li hastalarda tedavi seçeneği olabileceği sonucuna varılmıştır.

Saatci ve ark.,⁶² 16 hastanın 17 gözünü çalışmaya almışlar ve görme kaybıyla intravitreal 0.5 mg ranibizumab enjeksiyonun yapıldığı zaman arasındaki süreyi ortalama 7.5 gün (2-15 gün) olarak belirtmişlerdir. 1 yıl süresince hastalar takip edilmiş olup enjeksiyondan önceki görme keskinliği 1.45 ± 0.88 log Mar Unit iken 1.yılın sonunda 0.77 ± 0.70 log Mar Unit olarak ölçülmüştür. Hastaların görme keskinlikleri 1.yılda enjeksiyondan önceki döneme göre artış göstermiştir. OKT ile RNFLT değerlendirilmiş olup enjeksiyondan sonra izlem süresince tüm olgularda RNFLT'nin dramatik bir azalma gösterdiği görülmüştür (enjeksiyondan önce 21 ± 38 µm, 1. yılda 57 ± 18 µm). Sonuç olarak bu çalışmada da intravitreal ranibizumabın akut NAİON'de tedavi yöntemi olabileceği belirtilmiştir.

Aflibercept: Çözünebilir füzyon proteindir (decoyreseptör), VEGF-A üzerinde, VEGFR1 ve VEGFR2'nin bağlandığı bölgeye bağlanır. Tüm VEGF-A izoformlarını ve plasantal büyüme faktörünü inhibe eder. Aghan ve ark.,⁶³ intravitreal aflibercept enjeksiyonu ile ilgili tek vakalık bir sunum yapmıştır. NAİON gelişen hastaya görme kaybı geliştikten bir gün sonra 2mg intravitreal aflibercept enjeksiyonu yapılmış ve enjeksiyondan 1 hafta sonra hastada görme keskinliğinin 0.1'den 0.7'ye çıktığı, RNFLT'nin enjeksiyon sonrası 1. haftada 182.4 µm'den 159.7 µm'ye düştüğü saptanmıştır. Üç aylık izlem süresince görme alanında dramatik düzelme görülmüştür. Dönmez ve ark.,⁶⁴ tarafından yapılan çalışmada NAİON gelişen hastaya semptomların ortaya çıkmasından 5 gün sonra intravitreal 2mg aflibercept enjeksiyonu uygulandığında, tedaviden 6 hafta sonra görme keskinliğinin 3 metreden parmak sayma düzeyinden 0.2 seviyesine çıktığı saptanmıştır. Literatürde aflibercept ile ilgili başka bir çalışma bulunamamıştır. Etkinlik ve güvenilirliğinin anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

E. DİĞER MEDİKAL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Hemodilüsyon Tedavisi: Bu tedavinin amacı kan viskozitesini azaltarak mikrosirkülasyonu düzenlemek ve doku perfüzyonunu arttırmaktır. Ayrıca hemodilüsyon, enflamatuvar yanıtı ve özellikle reperfüzyonla birlikte artış gösteren serbest oksijen radikallerinin oluşumunu azaltarak iskemi-reperfüzyon hasarını azaltır.⁶⁵

Wolf ve ark.,⁶⁶ AİON gelişen, semptom süresi 2 haftadan daha kısa olan 22 hastayı çalışmaya almış ve 10 gün süresince günlük 250 ml hidroksietil nişasta ile birlikte pentoksifilini (oral:120 mg/gün, İ.V:300 mg/gün) kombine ederek hemodilüsyon tedavisi uygulamıştır. Tedaviden 10 gün sonra 7 hastada 2 sıra ve üstü görme keskinliğinde artma görülmüştür. Bu çalışmada hemodilüsyon tedavisinin arteriyo-venöz geçiş süresini kısalttığı ve plazma viskozitesini anlamlı oranda azalttığı belirtilmiştir. Hansen ve ark.,⁶⁷ çalışmalarında günlük asetilsalisilik asit ile beraber izovolemik hemodilüsyon tedavisinin AİON'li hastalarda görsel prognoz üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu belirtmişlerdir. Haas ve ark.,⁶⁸ hemodilüsyon tedavisi uyguladığı NAİON hastalarının uzun dönem sonuçlarını değerlendirmiş ve bu tedavinin uzun dönemde görme keskinliği ile görme alanı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını ancak aynı gözde nüks ya da diğer gözde NAİON gelişme riskini azaltabileceğini belirtmiştir.

Sistemik ve Retrobulber Vazodilatatör Ajanlar:

Tedavide denenmiş diğer yöntemlerden biridir. Francois ve ark.,⁶⁹ yaptıkları çalışmaya 20 NAİON hastasını dahil etmiştir. 8 hastaya sistemik vazodilatatör ajan (nikotinik asit ve asetilkolin), 4 hastaya sistemik vazodilatatör ile birlikte sistemik steroid, 3 hastaya retrobulber vazodilatatör ve bir hastaya retrobulber steroid tedavisi uygulanmış olup 4 hasta tedavisiz takip edilmiştir. Bu çalışmada NAİON geliştiği günde sistemik vazodilatatör tedavisi alan 2 olgunun dışında vazodilatatör ajanların faydası görülmemiştir. Dolayısıyla sadece erken dönemde uygulanan tedavinin görsel sonuçları artırabileceği belirtilmiştir.

Retrobulber Anisodamin Enjeksiyonu: Anisodamin "Anisodus tanguticus" olarak bilinen Tibet bitkilerinden elde edilen bir alkaloid olup etkisini dopaminergik sistem aktivasyonu yoluyla gösterdiği ve kan akım hızını arttırdığı belirtilmektedir.⁷⁰

Zhu XQ ve ark.,⁷¹ NAİON hastalarında uygulanan retrobulber anisodamin enjeksiyonunun nazal ve temporal kısa posterior siliyer arterler ile santral retinal arter kan akım hızını etkili bir şekilde arttırabileceğini saptamıştır.

Güçlendirilmiş Dışarıdan Kontrpulsasyon Tedavisi: Non-invaziv, mekanik ve dolaşım sistemini dışarıdan destekleyen bir yöntemdir. Alt ektremiteye bağlanan 3 çift manşon diastol sırasında şişerek periferdeki kanın merkeze yönlendirilmesine katkıda bulunur ve kalbin iş yükünü azaltır.⁷²

Zhu ve ark.,⁷³ yaptıkları çalışmada 16 NAİON hastasına günlük 1 saat güçlendirilmiş dışarıdan kontrpulsasyon tedavisini uygulamışlar. Tedavi uygulanan hastaların her iki gözünde santral retinal arter ve oftalmik arter kan akımında anlamlı artış görülürken,

göz içi basınçlarında azalma olduğu saptanmıştır. Tedavi sonrası görme keskinliğinde artış ve görme alanında mean deviasyonda azalma tespit edildiği, görme keskinliğinde iyileşme ile kan akımı parametreleri arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir.

II. CERRAHİ TEDAVİ

A. OPTİK SİNİR KILIF DEKOMPRESYON CERRAHİSİ

Optik sinir kılıf dekompresyonu (OSKD) nun perinöral subaraknoid boşluk içerisindeki beyin-omurilik sıvısı basıncını azaltıp mevcut kompartman sendromunu rahatlatarak, yerel kan akımını iyileştirerek ve böylece hasarlı akson içindeki aksoplazmik akımı artırarak etkisini gösterebileceği düşünülmüştür.⁷⁴

1989 yılında Sergott ve ark.,⁷⁵ tarafından OSKD cerrahisinin NAİON'nin progresif formunda görme fonksiyonunu düzelttiği bildirilmiştir. Takiben bunu destekleyen çeşitli çalışmalar yayınlandıysa da bu sonuçların spontan düzelme oranlarından farklı olmadığı ve cerrahinin yarar sağlamayacağını savunan pek çok çalışma yayınlanmıştır.

Çok merkezli, randomize, prospektif çalışma olan IONDT'de görme keskinliği 20/64'den kötü olan 244 NAİON'li hasta çalışmaya alınmış. 119 hastaya optik sinir kılıf dekompresyon cerrahisi uygulanmış, 125 hasta kontrol grubu olarak tedavisiz takip edilmiştir. Altıncı ayda 3 sıra ve üstü görme artışı cerrahi yapılan grupta %32.6 iken, kontrol grubunda %42.7 olarak saptanmıştır. Altıncı ayda 3 ve daha fazla sıra görme keskinliğinde kayıp riski cerrahi geçiren grupta %23.9 iken cerrahi olmayan grupta %12.4 bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda NAİON'de, OSKD cerrahisinin etkili olmadığı ve bu yöntemin terk edilmesi gerektiği bildirilmiştir.⁷⁴

Dickersin⁷⁶ yaptığı çalışmada, IONDT' ye benzer sonuç bulunmuş ve OSKD cerrahisinin etkinliğine dair kanıt bulunamadığı sonucuna varılmıştır.

b. TRANSVİTREAL OPTİK NÖROTOMİ

Son yıllarda Soheilian ve ark.,⁷⁷ NAİON olgularında optik sinirin prelaminer ve laminer bölgelerinde skleral halkaya gevşetme yaparak mevcut kompartman sendromunu ortadan kaldırmaya yönelik transvitreal optik nörotomi uygulamışlar ve perfüze olmayan sinir liflerinin nekrozunun, konstrüksiyonu azaltarak önlenebileceğini öne sürmüşlerdir. Yazarlar olgularında olumlu sonuç almalarına rağmen, konunun randomize klinik araştırmalara gereksinim gösterdiğini sonucuna varmıştır.

SONUÇ

NAİON'nin patofizyolojik mekanizması tam olarak aydınlatılmadığı için hedefe yönelik tedavi yapılamamakta, bu nedenle klinikte uygulanan tedaviler

deneysel olmaktan öteye geçememektedir. Antiagregan ve trombolitik tedaviler, yapılan çalışmalarda da gösterildiği gibi hastalığı tedavi etmekten uzaktır. Ancak NAİON'li hastalar benzer risk faktörlerinden dolayı koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalık içinde risk taşırlar. Bu nedenle tedavi için antiagregan kullanımı kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar içinde riski azaltabileceği için kullanılmasında yarar olduğu söylenebilir. Nöroproteksiyona yönelik kullanılan ajanlar umut vericidir, yeni nöroprotektif ajanlar hayvan model çalışmalarında kullanılmaktadır.

Steroidler ve Anti-VEGF ajanlar tedavide oldukça geniş yer bulmuştur. Kapiller sızıntıyı azalttığı için disk ödemi geriletmesi ve buna bağlı dolaşımın yeniden sağlanması hedeflenerek denenmiştir. Çalışmalarda bakıldığında neredeyse tüm çalışmalarda steroidlerin ve Anti-VEGF'lerin disk ödeminin rezolüsyonunu hızlandırdığı görülmüştür. Fonksiyonel iyileşmeye bakıldığında bazı çalışmalarda fonksiyonel iyileşmeye etkili olduğu, bazı çalışmalarda ise herhangi bir etkinin olmadığı bildirilmiştir. Ancak tedaviye başlama süresinde bu etkinlikte önemli rol oynayabilir. Fonksiyonel iyileşmenin görüldüğü çalışmalarda hastalara steroid ve Anti-VEGF tedavisinin daha erken dönemde (ilk 15 gün) verildiği dikkati çekmiştir.

Cerrahi yöntemler incelendiğinde, optik sinir dekompresyon cerrahisinin tedavide yeri olmadığı söylenebilir. Transvitreal optik nörotominin tedavideki etkinlik ve güvenilirliği için ise daha fazla çalışma gerekmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Kelman SE, Iskemic optik neuropathies. In: Miller NR, Newman NJ, eds. Walsh&Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology Vol.1.2nd ed. Baltimore:Williams&Wilkins:1997:549-98.
- 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;14:38-44.
- Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO. et al. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1997;123:103-7.
- Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, et al. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1994;118:766-80.
- Boghen DR, Glaser JS. Ischaemic optic neuropathy. The clinical profile and history. Brain 1975;98:689-708.
- 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;114:1366-74.
- Talks SJ, Chong NH, Gibson JM et al. Fibrinogen, cholesterol and smoking as risk factors for non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Eye 1995;9:85-8.
- Acheson JF, Sanders MD. Coagulation abnormalities in ischemic optic neuropathy. Eye 1994;8:88-92.
- Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. et al. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994;15;117:603-24.
- Taylor D, Ramsay J, Day S, Dillon M. Infarction of the optic nerve head in children with accelerated hypertension. Br J Ophthalmol 1981;65:153-60.
- Hayreh SS. Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. Progress in Retinal and Eye Research 2001;20:595-624.
- Burde RM. Optic disk risk factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1993;15;116:759-64.
- Beck RW, Savino PJ, Repka MX. et al. Optic disc structure in anterior ischemic optic neuropathy. Ophthalmology 1984;91:1334-7.
- Hayreh SS. Factors influencing blood flow in the optic nerve head. J. Glaucoma 1997;6:412-25.
- Valerie Purvin. Ischemic optic neuropathy. Seminars in Cerebrovascular Diseases and Stroke 2004;4:18-38.
- Mojon DS, Hedges TR, Ehrenberg B, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Arch Ophthalmol 2002;120:601-5.
- Galvez-Ruiz A, Arishi N. Sequential, non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy in patients taking sildenafil: a report of ten cases. Saudi J Ophthalmol 2013;27:241-6.
- Costea CF, Petraru D, Galan B. et al. The correlation between anterior ischemic optic neuropathy the non-arthritis form, and the treatment involving alpha-interferon. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2013;117:942-6.
- Chiari M, Manzoni GC, Van de Geijn EJ. Ischemic optic neuropathy after sumatriptan in a migraine with aura patient. Headache 1994;34:237-8.
- Weger M, Haas A, Stanger O. et al. Chlamydia pneumoniae seropositivity and the risk of nonarteritic ischemic optic neuropathy. Ophthalmology 2002;109:749-52.
- Miller NR, Newman NJ, Biousse V, et al. Walsh&Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 6th Ed, Philadelphia, Pennsylvania, Baltimore, Maryland: Lippincott Williams&Wilkins 2005.
- Apple DJ, Rabb MF. Ocular pathology. St Louis, Mosby Year Book 1991:419-48.
- Henkind P, Charles NC, Pearson J. Histopathology of ischemic optic neuropathy. Am. J. Ophthalmol 1970;69:78-90.
- The Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. JAMA 1995;22;273:625-32.
- Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial: twenty-four-month update. Arch Ophthalmol 2000;118:793-8.
- Botelho PJ, Johnson LN, Arnold AC. The effect of aspirin on the visual outcome of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1996;121:450-1.
- Beck RW, Hayreh SS, Podhajsky PA, et al. Aspirin therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1997;123:212-7.
- Salomon O, Huna-Baron R, Steinberg DM, et al. Role of aspirin in reducing the frequency of second eye involvement in patients with nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Eye (Lond) 1999;13:357-9.
- Schönfeld CL, Fischer M, Distelmaier P, et al. Recovery of visual function after administration of dabigatran etexilate. Case Rep Ophthalmol 2014;14;5:262-6.
- Kajiwara K, Tsubota K, Hara Y. High dose urokinase thrombolysis and stellate ganglion block for anterior ischemic neuropathy. Folia Ophthalmol Jpn 1990;41:59-64.
- O'Callaghan JP, Miller DB, Reinhard JF Jr. Characterization of the origins of astrocyte response to injury using the dopaminergic neurotoxicant, 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. Brain Res 1990;521:73-80.
- Francis JW, Von Visger J, Markelonis GJ, et al. Neuroglial responses to the dopaminergic neurotoxicant 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine in Mouse striatum. Neurotoxicol Teratol 1995;17:7-12.
- Beck RW, Ferris FL. Does levodopa improve visual function in NAION? Ophthalmology 2000;107:1431-3.
- Johnson LN, Gould TJ, Krohel GB. Effect of levodopa and carbidopa on recovery of visual function in patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy of longer than six months' duration. Am J Ophthalmol 1996;121:77-83.
- Oner FH, Soylev MF, Saatci AO. et al. Nonarteritik anterior iskemik optik nöropatide levodopa tedavisi sonuçlarımız. MN Oftalmol 2001;8:41-4.

36. Simsek T, Eryilmaz T, Acaroglu G. Efficacy of levodopa and carbidopa on visual function in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Int J Clin Pract* 2005;59:287-90.
37. Wilhelm B, Lütcke H, Wilhelm H; BRAION Study Group. Efficacy and tolerability of 0.2% brimonidine 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;244:551-8.
38. Danylkova NO, Alcalá SR, Pomeranz HD, et al. Neuroprotective effects of brimonidine treatment in a rodent model of ischemic optic neuropathy. *Exp Eye Res* 2007;84:293-301.
39. Gökçe S. Deneysel iskemik optik nöropatide vazopresin v1 reseptör antagonistinin optik sinir kan akımı otoregülasyonuna etkisi. *Tıpta Uzmanlık Tezi. Adana* 2006.
40. Wen R, Tao W, Li Y, et al. CNTF and retina. *Prog Retin Eye Res* 2012;31:136-51.
41. Mathews MK, Guo Y, Langenberg P et al. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) mediated ganglion cell survival in a rodent model of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy (NAION). *Br J Ophthalmol* 2015;99:133-7.
42. Kumral A, Genc S, Ozer E, et al. Erythropoietin downregulates bax and DP5 proapoptotic gene expression in neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Biol Neonate* 2006;89:205-10.
43. Modarres M, Falavarjani KG, Nazari H, et al. Intravitreal erythropoietin injection for the treatment of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2011;95:992-5.
44. Arnold AC, Hepler RS, Lieber M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1996;122:535-41.
45. Bojić L, Ivanisević M, Gosović G. Hyperbaric oxygen therapy in two patients with non-arteritic anterior optic neuropathy who did not respond to prednisone. *Undersea Hyperb Med* 2002;29:86-92.
46. Hayreh SS, Zimmerman MB. Optic disc edema in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1107-21.
47. Rebolleda G, Pérez-López M, Casas-LLera P, et al. Visual and anatomical outcomes of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy with high-dose systemic corticosteroids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:255-60.
48. Huang TL, Huang SP, Chang CH, et al. Protective effects of systemic treatment with methylprednisolone in a rodent model of non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (rAION). *Exp Eye Res* 2015;131:69-76.
49. Menzi J, Körner F. Systemic corticosteroid therapy in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Klin Monbl Augenheilkd* 1992;200:349-53.
50. Hayreh SS, Zimmerman MB. Optic disc edema in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1107-21.
51. Radoi C, Garcia T, Brugnart C, et al. Intravitreal triamcinolone injections in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:339-45.
52. Jonas JB, Spandau UH, Harder B, et al. Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:749-50.
53. Yaman A, Selver OB, Saatci AO, et al. Intravitreal triamcinolone acetate injection for acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Clin Exp Optom* 2008;91:561-4.
54. Sohn BJ, Chun BY, Kwon JY. The effect of an intravitreal triamcinolone acetate injection for acute nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:59-61.
55. Kaderli B, Avci R, Yucel A, et al. Intravitreal triamcinolone improves recovery of visual acuity in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2007;27:164-8.
56. Alten F, Clemens CR, Heiduschka P, et al. Intravitreal dexamethasone implant [Ozurdex] for the treatment of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Doc Ophthalmol* 2014;129:203-7.
57. Rootman DB, Gill HS, Margolin EA. Intravitreal bevacizumab for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective trial. *Eye (Lond)* 2013;27:538-44.
58. Prescott CR, Sklar CA, Lesser RL, et al. Is intravitreal bevacizumab an effective treatment option for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy?. *J Neuroophthalmol* 2012;32:51-3.
59. Ganssaugue M, Wilhelm H, Bartz-Schmidt KU, et al. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION) after intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for treatment of angoid streaks in pseudoxanthoma elasticum. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1707-10.
60. Pece A, Querques G, Quinto A, et al. Intravitreal ranibizumab injection for nonarteritic ischemic optic neuropathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26:523-7.
61. Bajin MS, Selver OB, Taskin O, et al. Single intravitreal ranibizumab injection in eyes with acute non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Clin Exp Optom* 2011;94:367-70.
62. Saatci AO, Taskin O, Selver OB, et al. Efficacy of intravitreal ranibizumab injection in acute nonarteritic ischemic optic neuropathy: a long-term follow up. *Open Ophthalmol J* 2013;30:7:58-62.
63. Ayhan Z, Kocaoglu G, Yaman A, et al. Single intravitreal aflibercept injection for unilateral acute nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Case Rep Ophthalmol Med* 2015;78:32-41.
64. Donmez O, Kocaoglu G, Yaman A, et al. Unilateral akut non-arteritik iskemik optik nöropatide intravitreal aflibersept tedavisi intravitreal aflibercept treatment in acute unilateral non-arteritic optic neuropathy. *Ret-Vitr* 2014;22:221-5.
65. Messmer K, Frey L. The principle of hemodilution. *Chirurg* 1991;62:769-74.
66. Wolf S, Schulte-Strake U, Bertram B, et al. Hemodilution therapy in patients with acute anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmologie* 1993;90:21-6.
67. Hansen LL, Wiek J, Danisevskis M, et al. Isovolemic hemodilution on non-arteritic anterior optic neuropathy. Initial results of a randomized study. *Fortschr Ophthalmol* 1991;88:487-9.
68. Haas A, Uyguner I, Sochor GE, et al. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: long-term results after hemodilution therapy. *Klin Monbl Augenheilkd* 1994;205:143-6.
69. Francois J, Verriest G, Neetens A, et al. (1962) Pseudo-papillites vasculaire. *Ann Ocul (Paris)* 1962;195:830-85.
70. Zou AP, Parekh N, Steinhausen M. Dopaminergic effect of anisodamine on the microcirculation of the hydronephrotic kidney of rats. *J Tongji Med Univ* 1991;11:65-72.
71. Zhu XQ, Tian B, Yang WL, et al. The effect of retrobulbar injection with anisodamine on ocular blood velocity in anterior ischemic optic neuropathy. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2006;42:606-10.
72. Kozdağ G, Ertuş G, Aygün F, et al. Clinical effects of enhanced external counterpulsation treatment inpatients with ischemic heart failure. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012;12:214-21.
73. Zhu W, Liao R, Chen Y, et al. Effect of enhanced extracorporeal counterpulsation in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:127-33.
74. Arnold AC. Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuro-Ophthalmol* 2003;23:157-63.
75. Sergott RC, Cohen MS, Bosley TM, et al. Optic nerve decompression may improve the progressive form of nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1743-54.
76. Dickersin K, Manheimer E. Surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;18;1:CD001538.
77. Soheilian M, Koochek A, Yazdani S, et al. Transvitreal optic neurotomy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina* 2003;23:692-7.