



Tek Taraflı Non-Arteritik Ön İskemik Optik Nöropati Geçiren Olguların Diğer Gözlerine Ait Görsel Uyarılmış Potansiyeller

Pattern Visual Evoked Potentials in the Fellow Eye of Patients with Unilateral Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy

Elif Demirkılınc Biler, Emine Kaya, Filiz Afrashi, Önder Üretmen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Tek taraflı non-arteritik ön iskemik optik nöropati (NAİON) geçiren olguların diğer gözleri ile normal kontrol grubunun desen görsel uyarılmış potansiyel (VEP) sonuçları açısından karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya tek gözünde NAİON saptanmış 30 hastanın sağlıklı gözleri (Çalışma grubu) ile rastgele seçilmiş yaş ve cinsiyet uyumlu 30 olgunun birer gözleri (Kontrol grubu) dahil edildi ve desen VEP kayıtları alındı. P100 dalga latans ve amplitütleri açısından gruplar karşılaştırıldı. Sonuçlar t-testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma grubundaki hastaların 16'sı (%53,3) erkek, 14'ü (%46,7) kadın; kontrol grubundaki olguların 17'si (%56,7) erkek, 13'ü (%43,3) kadındı. Çalışma grubundaki olguların ortalama yaşı 57,9±9,06 iken, kontrol grubunun ortalama yaşı 56,7±9,23 idi. Çalışma ve kontrol grupları arasında düzeltilmiş en iyi görme keskinliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0,261). Desen VEP kayıtları değerlendirildiğinde, çalışma grubunda p100 dalga latans ortalaması 112,4±16,7 msn; kontrol grubundaki olguların p100 dalga latans ortalaması 101,9±1,6 msn olarak saptandı (p=0,03). Çalışma grubunda p100 dalga amplitütü 7,03±3,85 µV olarak izlenirken, kontrol grubunda bu değer 9,63±2,6 µV olarak bulundu (p=0,003).

Sonuç: Çalışmamızda, tek taraflı NAİON geçiren olguların diğer gözlerindeki desen VEP kayıtlarında kontrol grubuna kıyasla p100 dalga latansında uzama ve amplitütünde azalma izlenmiştir. Etiyolojide, geçirilmiş iskemiyeye bağlı aksonal kayıp, diğer gözün subklinik etkilenme ihtimali veya yaygın mikroanjiopatik serebral hastalık varlığı düşünülmüştür. (*Turk J Ophthalmol 2014; 44: 15-8*)

Anahtar Kelimeler: Uyarılmış potansiyeller, görsel, optik nöropati, iskemik

Summary

Objectives: To compare the results of pattern reversal visual evoked potentials (VEP) in the fellow eye of patients with unilateral non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) and in the eyes of age-and sex-matched healthy control group.

Materials and Methods: Fellow eyes of 30 patients (study group) with unilateral NAION and 30 age-and sex-matched healthy controls (control group) were included in the study. Pattern VEP was recorded and the p100 latencies and amplitudes were obtained. Differences between groups were statistically evaluated using t-test.

Results: In the study group, there were 16 (53.3%) men and 14 (46.7%) women, whereas there were 17 (56.7%) men and 13 (43.4%) women in the control group. Mean age of the patients in the study and control groups was 57.9±9.06 and 56.7±9.23 years, respectively. There was not any statistically significant difference regarding mean best-corrected visual acuity between the two groups (p=0.261). The mean P100 latency was 112.4±16.7 ms in the study group and 101.9±1.6 ms in the control group (p=0.03). P100 amplitudes were decreased in the study group compared with the control group (7.03±3.85 µV versus 9.63±2.6 µV) (t-test, p=0.003).

Conclusion: In our study, we determined that P100 latencies were prolonged and P100 amplitudes were decreased in the fellow eyes of patients with unilateral NAION compared with the healthy control subjects. These data could suggest axon loss due to ischemia, influenced visual cortex response, or subclinical involvement of the fellow eye. These findings could also give a clue to predict the risk of contralateral involvement. (*Turk J Ophthalmol 2014; 44: 15-8*)

Key Words: Evoked potentials, visual, optic neuropathy, ischemic

Giriş

Non-arteritik ön iskemik optik nöropati (NAİON), optik sinirin ön kısmını besleyen küçük damarların tıkanıklığından kaynaklandığı düşünülen, iskemik hasara bağlı gelişen akut veya subakut bir optik nöropatidir. Semptomları akut, tek taraflı, genellikle ağrısız görme kaybıdır. İskemik optik nöropatinin en sık rastlanan tipi ve 50 yaş üzerinde görülen akut optik nöropatilerin en sık sebebi olup, NAİON geçiren olguların, diğer gözlerinde atak geçirme riski %15-%42 arasında bildirilmektedir.¹⁻⁵ Diğer gözde atak geçirme riskini arttıran özellikler ve gerçek patofizyolojik mekanizma tam olarak bilinmemektedir.⁵⁻⁹

Görsel yolların elektrofizyolojik değerlendirilmesi, objektif olması nedeniyle hassas bir yöntem olarak kabul edilmekte, NAİON'nin tanısında ve ayırıcı tanıda, klinik muayene bulgularına ek olarak görsel uyarılmış potansiyel (VEP) testi değerli bilgiler vermektedir.^{5,10} Literatürde, NAİON'li olgulardaki desen VEP değişiklikleri ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen, bu hastaların diğer gözlerindeki desen VEP değişiklikleri ile ilgili fazla çalışma mevcut değildir.

Biz bu çalışmada, tek taraflı NAİON geçiren olguların, herhangi bir yakınma ve klinik muayene bulgusu olmayan diğer gözlerinden kaydedilen desen VEP sonuçlarını sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırarak, bu hastaların diğer gözlerinin optik sinir iletimini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde, yapılan tetkik ve muayeneler ile konsültasyonlar sonrası tipik tek taraflı NAİON tanısı konmuş ve takibe alınmış 30 hastanın etkilenmemiş gözleri (Çalışma grubu) ile yaş ve cinsiyet uyumlu 30 sağlıklı olgunun birer gözleri (Kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. Hastaların hiçbirinde ± 3 diyoptriden yüksek refraksiyon kusuru ve ek oküler patoloji mevcut değildi. Tüm olgulara tam bir oftalmolojik muayene sonrası, standart test koşulları altında desen VEP kaydı yapıldı. Görme keskinliği değerleri Snellen eşeline göre değerlendirildi. Desen VEP kayıtları, hem hasta hem de kontrol grubu için, Metrovision (Monopack 3, France) elektrofizyoloji cihazı ile yapıldı. Kayıt için kullanılan gümüş elektrotlardan aktif olanı eksterna protuberentia occipitalisin 2 cm üzerine, referans elektrot vertekse, toprak elektrot ise altına yerleştirildi. Desen uyaran olarak, her bir karenin kenarı 7 mm olan dönüşümlü dama tahtası deseni kullanıldı ve göze geliş açısı 30 dk olarak ayarlandı. Patern uyaranlar 15 inçlik bir monitör aracılığıyla hastalara gösterildi ve hastalar gözleri ile monitör arası mesafe 100 cm olacak şekilde izole oda içerisinde rahat bir koltuğa oturtuldular. Ekran aydınlanması 100 cd/m², beyaz ve siyah kareler arası kontrast %99, desen dönüşüm hızı 2/ sn, analiz süresi 300 ms idi. Diğer göz ışık alamayacak şekilde kapatılarak bir gözün kayıtları elde edildi. Her bir olgu için P100 dalgası latans ve amplitüt değerleri kaydedildi ve 128 kaydın ortalaması alındı. Gruplar arası yaş, cinsiyet ve görme keskinliği dağılımındaki farklılıkların incelenmesi ve elde edilen desen VEP verilerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

Çalışmaya katılan tüm olgulardan Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak bilgilendirilmiş onam alındı.

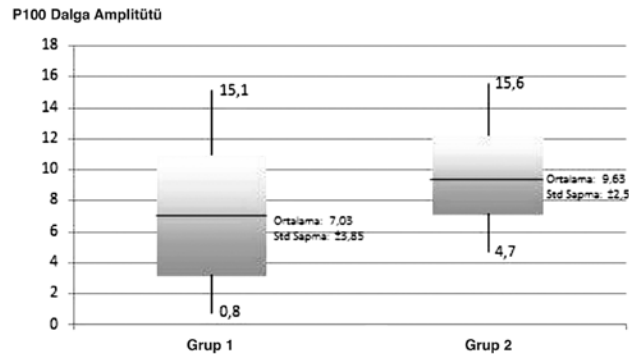
Bulgular

Çalışma grubundaki hastaların 16'sı (%53,3) erkek, 14'ü (%46,7) kadın; kontrol grubundaki olguların 17'si (%56,7) erkek, 13'ü (%43,3) kadındı. Çalışma grubundaki olguların ortalama yaşı 57,9 \pm 9,06 iken, kontrol grubunun ortalama yaşı 56,7 \pm 9,23 idi. Çalışma ve kontrol grupları arasında yaş (Bağımsız t testi, p=0,613) ve cinsiyet (Ki kare testi, p=0,491) dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Çalışma grubundaki düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) ortalama 0,9 \pm 0,1 iken kontrol grubundaki olgularda DEİGK ortalama 0,9 \pm 0,08 olup, gruplar arasında DEİGK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Bağımsız t testi, p=0,261).

Desen VEP kayıtları değerlendirildiğinde, çalışma grubundaki p100 dalga amplitüt ortalaması, kontrol grubundaki olguların sonuçları ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık mevcut idi (Bağımsız t testi, p=0,003) (Şekil 1). Çalışma ve kontrol grubunun p100 dalga latans ortalamaları karşılaştırıldığında, aradaki fark istatistiksel olarak yine anlamlı bulundu. (Bağımsız t testi, p=0,03) (Şekil 2).

Tartışma

Çeşitli çalışmalarda NAİON olgularında, AİON gelişimine yakınlık yaratan, arteriyel hipertansiyon, noktürnal arteriyel hipotansiyon, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, hiperlipidemi, ateroskleroz gibi önemli sistemik risk faktörlerinden bahsedilmektedir.^{2-5,12-15} Bunun yanında yine AİON gelişimine yol açan lokal anatomik risk faktörleri bildirilmektedir.^{11,15-19} Arka siliyer arterlerin watershed zonunun optik diske göre lokalizasyonu ve optik sinir başını besleyen damarlardaki vasküler bozukluklar yanı sıra, optik diskte çukurluk bulunmaması veya küçük bir çukur bulunması, sıkışık optik disk varlığı, belirtilen lokal risk faktörlerindedir.^{5,11,17-19} İleri sürülen lokal risk faktörleri her iki göz için de geçerlidir ve bu anatomik yapısal durum, klinik olarak herhangi bir bulgu vermeyen, ancak VEP ile saptanan optik sinir iletiminde



Şekil 1. Çalışma grubuna ve kontrol grubuna ait p100 dalga amplitüt düzeylerinin ortalaması, standart sapma ve minimum-maksimum değerleri

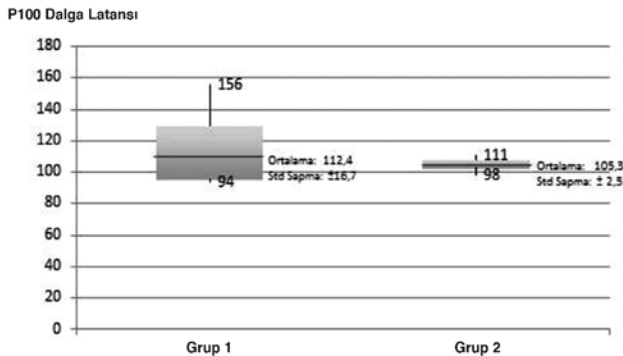
de uzamaya yol açabilir. Newman ve arkadaşlarının⁸, bir gözlerinde NAİON geçiren hastalarda diğer gözde de NAİON gelişme olasılığını değerlendiren çalışmalarında bu oran %14,7 olarak bildirilmiştir. Hayreh tarafından²⁰ ilk defa tanımlanan “başlangıç (incipient) NAİON” varlığında ise NAİON’lu hastaların %45’inde diğer gözlerinde görme kaybının eşlik etmediği asemptomatik bir optik disk ödemi bulunmakta olup %75’inde kendiliğinden düzelmeye bildirilmiştir.

NAİON hastalarında ilk defa Wilson²¹, elektrofizyolojik verilerin detaylı analizini yapmış ve hastaların klinik olarak tutulmayan gözlerinde VEP değerlerini normal olarak bildirmiştir. Başka çalışmalarda da NAİON’lu hastaların tutulan gözlerindeki amplitüt düşüklüğü gösterilmiş fakat diğer gözlerinde belirgin elektrofizyolojik değişim saptanmamıştır.²²⁻²⁵

Çalışmamızda NAİON geçiren olguların diğer gözlerindeki desen VEP sonuçları değerlendirildiğinde ve aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylerin sonuçlarıyla karşılaştırıldığında, p100 dalgasının hem latans, hem de amplitüt değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlenmiştir. Bu durum mevcut optik diskteki anatomik faktörlere bağlı olabilir. Yine NAİON geçiren hastaların diğer gözlerinde de NAİON gelişebilme olasılığı çalışmalar arasında farklılık göstermekte ve %15 ile %42 arasında bildirilmektedir.⁵⁻⁹ Belki de hastaların, başlangıçta etkilenmemiş gözlerinde desen VEP’te p100 dalga latansında uzama ve amplitütünde azalma olması, bu gözlerde NAİON gelişme riskinin daha yüksek olması ile ilişkilidir.

Bir çalışmada, geçirilmiş tek taraflı NAİON olan hastalarda, fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan incelemeler sonrası, kortikal reorganizasyon varlığı incelenmiş ve klinik iyileşme esnasında beyinde dinamik olayların varlığı ortaya konmuştur.²⁶ Enflamatuvar olayların ön planda olduğu ve atak sonrası görme keskinliğinin normale yakın seviyelere dönmesinin beklendiği optik nöritlerde bu zaten beklenen bir bulgudur.^{27,28} Öte yandan, fonksiyonel MR görüntüleme ile, NAİON’lu hastalarda da patofizyolojik mekanizmadan bağımsız görsel cevaplarda remodulasyon olduğu gösterilmiş, optik sinir hasarının hangi gözün etkilendiğine bakmaksızın, görme korteks cevaplarını etkilediği ileri sürülmüştür.²⁶

Diğer gözdeki desen VEP kayıtlarındaki azalmayı açıklayabilecek bir diğer görüş ise AİON hastalarında önemli



Şekil 2. Çalışma grubuna ve kontrol grubuna ait p100 dalga latans düzeylerinin ortalama, standart sapma ve minimum-maksimum değerleri

bir bulgu olan yaygın akson kaybı olup, iskeminin direk etkisi, retinal gangliyon hücre kaybına bağlı Wallerian dejenerasyon ve aksonların canlılığı için gerekli olan oligodendrositlerin ölümüne bağlı demyelinizasyon gibi çeşitli mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır.²⁹ NAİON’lu hastalarda yapılan MRG çalışmalarında, bu hastaların beyinlerinde, yaşlanma ile en ilişkili serebral lezyon olan ve atrofik perivasküler demyelinizasyon zonlarını gösteren beyaz cevher hiperintensite alanlarının kontrol grubuna oranla daha fazla olduğu saptanmıştır.^{30,31} NAİON’lu 30 hastada yapılan bir başka çalışmada ise MRG ile etkilenmiş tarafa ait optik sinir ile optik kiazmanın atrofi ve eşlik eden artmış kiazmal ve beyne ait beyaz cevherde hiperintensite alanları ile azalmış manyetik transfer oranları saptanmıştır.²⁹ Bu sonuçları doğrultusunda, optik sinir ve kiazmal atrofi ile birlikte olan serebral değişikliklerin, alta yatan bir mikroanjyopatiye sekonder hipoperfüzyon neticesinde de ortaya çıkmış olabileceği ileri sürülmüştür.²⁹

NAİON hastalarına ve deneysel olarak yaratılmış ön iskemik optik nöropatiye ait histopatolojik verilerde optik sinir boyunca retinal gangliyon hücrelerinde ve oligodendrositlerde, aksonal demiyelinizasyon ve Wallerian dejenerasyon ile ilişkili apoptozis varlığı gösterilmiştir.^{32,33} Sonuç olarak NAİON geçiren hastaların diğer gözlerinde, desen VEP’te değişiklikler izlenmektedir. Etiyolojide, muhtemelen geçirilmiş iskeminin optik kiazmayı da etkileyen aksonal kayba sebep olması ve asendan dejenerasyon, kortikal görsel cevaplardaki değişiklikler veya diğer gözün subklinik etkilenmiş olma ihtimali düşünülmüştür. Bu bulgunun, diğer gözde non-arteritik ön iskemik optik nöropati geçirme riskiyle ilişkili olup olmadığı bilinmemektedir. Bu değişikliklerin öneminin saptanması için uzun süreli ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, Bioussé V. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol.* 2010;55:47-63.
- Hayreh SS. Acute ischemic disorders of the optic nerve: pathogenesis, clinical manifestations and management. *Ophthalmol Clin North Am.* 1996;9:407-42.
- Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res.* 2009;28:34-62.
- Yaman A, Söylev ME. İskemik optik nöropati. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Özel Dergisi.* 2009;2:74-82.
- Mathews MK. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16:341-5.
- Beri M, Klugman MR, Kohler JA, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. VII. Incidence of bilaterality and various influencing factors. *Ophthalmology.* 1987;94:1020-8.
- Beck RW, Hayreh SS, Podhajsky PA, Tan ES, Moke PS. Aspirin therapy in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:212-7.
- Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, et al. The fellow eye in NAION: report from the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Follow-Up Study. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:317-28.
- Boghen DR, Glaser JS. Ischemic optic neuropathy: the clinical profile and natural history. *Brain.* 1975;98:689-708.
- Parisi V, Gallinaro G, Ziccardi L, Coppola G. Electrophysiological assessment of visual function in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy. *Eur J Neurol.* 2008;15:839-45.
- Deniz Demir H, Tekeli O, Eryılmaz T. Arteritik olmayan ön iskemik optik nöropatili, normal ve sıkışık diskli olgularda sistemik risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi.* 2008;17:90-5.

12. Guyer DR, Miller NR, Auer CL, Fine SL. The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:1136-42.
13. Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, Long CR. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:766-80.
14. Jacobson DM, Vierkant RA, Belongia EA. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. A case-control study of potential risk factors. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:1403-7.
15. Hayreh SS. Risk factors in AION. *Ophthalmology.* 2001;108:1717-8.
16. Saito H, Tomidokoro A, Tomita G, Araie M, Wakakura M. Optic disc and peripapillary morphology in unilateral nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and age- and refraction-matched normals. *Ophthalmology.* 2008;115:1585-90.
17. Hayreh SS. In vivo choroidal circulation and its watershed zones. *Eye (Lond).* 1990;4:273-89.
18. Hayreh SS. The 1994 Von Sallman Lecture. The optic nerve head circulation in health and disease. *Exp Eye Res.* 1995;61:259-72.
19. Beck RW, Servais GE, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology.* 1987;94:1503-8.
20. Hayreh SS, Zimmerman MB. Incipient nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology.* 2007;114:1763-72.
21. Wilson WB. Visual evoked response differentiation of ischaemic optic neuritis from the optic neuritis of multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol.* 1978;86:530-5.
22. Holder GE. The visual evoked potential in ischaemic optic neuropathy. *Doc Ophthalmol Proc Ser.* 1981;27:123-4.
23. Cox TA, Thompson HS, Hayreh SS, Snyder JE. Visual evoked potential and pupillary signs. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:1603-7.
24. Holder GE. Ischaemic optic neuropathy. In: Heckenlively JR, Arden GB, editors. *Principles and practice of clinical electrophysiology of vision*, 2nd ed. Cambridge, Massachusetts: MIT Press; 2006. pp. 699-702.
25. Atilla H, Tekeli O, Ornek K, Batioglu F, Elhan AH, Eryilmaz T. Pattern electroretinography and visual evoked potentials in optic nerve diseases. *J Clin Neurosci.* 2006;13:55-9.
26. Aguirregomezcorra M, Mancini L, Jenkins TM, et al. A longitudinal functional MRI study of non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82:905-13.
27. Werring DJ, Bullmore ET, Toosy AT, et al. Recovery from optic neuritis is associated with a change in the distribution of cerebral response to visual stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:441-9.
28. Toosy AT, Hickman SJ, Miszkil KA, et al. Adaptive cortical plasticity in higher visual areas after acute optic neuritis. *Ann Neurol.* 2005;57:622-33.
29. Argyropoulou MI, Zikou AK, Tzovara I, et al. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: evaluation of the brain and optic pathway by conventional MRI and magnetisation transfer imaging. *Eur Radiol.* 2007;17:1669-74.
30. Arnold AC, Hepler RS, Hamilton DR, Lufkin RL. Magnetic resonance imaging of the brain in nonarteritic ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol.* 1995;15:158-60.
31. Jay WM, Williamson MR. Incidence of subcortical lesions not increased in nonarteritic ischemic optic neuropathy on magnetic resonance imaging. *Am J Ophthalmol.* 1987;104:398-400.
32. Knox DL, Kerrison JB, Green WR. Histopathologic studies of ischemic optic neuropathy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:203-20.
33. Guyer DR, Miller NR, Auer CL, Fine SL. The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:1136-71.