

Nonarteritik Anterior İskemik Optik Nöropati Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches in the Treatment of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy

 Hatice Kübra Sönmez¹

¹Kayseri Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Kayseri, Türkiye

Öz

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), 50 yaş üzeri erişkinlerde ani ve ağrısız görme kaybı sebebidir. Görme keskinliğinde azalma, görme alanında altitudinal şekilde stokom, optik sinir başında ödem ile presente olur. Fundus florescein anjiyografi gibi geleneksel görüntüleme yöntemleri perfüzyon bozukluğunu gösterememektedir. Hastalığın etyopatogenezinde pek çok teori ortaya atılmakla birlikte en yaygın kabul edilen teori posterior silier dolaşımdaki bozulmalara bağlı akut iskemi gelişmesidir. Akut iskemi tromboembolik veya hipotansiyon, vaskülopatiler, obstrüktif uyku apne sendromu gibi tomboembolik olmayan nedenlere bağlı şekilde gerçekleşebilir. Hastalıkta kortikosteroidler, antiagreganlar gibi bazı tedavi yöntemleri uygulansa da etkileri sınırlıdır ve halen kesin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. NAİON sonrası görsel prognozu iyileştirebilecek tedavi yöntemi arayışı halen devam etmektedir. Bu derleme, NAİON hastalığında geliştirilen güncel yöntemleri değerlendirerek uygulanabilecek tedavi stratejilerine katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

Anahtar kelimeler: Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, NAİON, optik nöropati

ABSTRACT

Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is the cause of sudden and painless vision loss in adults over 50 years of age. It presents as a decrease in visual acuity, an altitudinal scotoma in the visual field, and edema of the optic nerve head. Conventional imaging methods such as fundus fluorescein angiography cannot show perfusion disorders. However, new generation methods such as optical coherence tomography angiography can detect it partially. Although many theories have been put forward in the etiopathogenesis of the disease, the most widely accepted theory is the development of acute ischemia due to deterioration in the posterior ciliary circulation. Acute ischemia may occur due to thromboembolic or non-thromboembolic causes such as hypotension, vasculopathies, and obstructive sleep apnea syndrome. Although some treatment methods such as corticosteroids, antiaggregants are applied in the disease, its effects are limited and there is still no definitive treatment method. The research for treatment modalities that can improve the visual prognosis after NAION still continues. This review aims to contribute to the treatment strategies that can be applied by evaluating the current methods developed in NAION disease.

Keywords: Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION, optic neuropathy



Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Hatice Kübra Sönmez,
Sanayi, Atatürk Bulvarı. No:87, 38010 Kocasinan/Kayseri



e.mail: drkubrasavasci@gmail.com



Tel: +90 543 962 6396

Geliş tarihi/Received: 20.11.2022

Kabul tarihi/Accepted: 24.11.2022

GİRİŞ

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), optik sinir başının akut iskemisi sonucu gelişen, 50 yaş üzerindeki yetişkinlerde görülen bir tablodur. Hastalar, genellikle ani ve ağrısız görme keskinliğinde azalma ve altitudinal görme alanı kaybı kliniği ile başvurur ve genellikle görme kayıpları şiddetli ve kalıcı olma eğilimindedir (Şekil 1). Akut dönemde optik sinir başında ödem görülmeyle beraber optik koherens tomografi anjiyografi gibi güncel görüntüleme yöntemleri ile optik sinir çevresindeki perfüzyon bozukluğu görüntülenebilmektedir (1)

Etyoloji ve patogenezinde posterior siliyer arter (PCA) kan dolaşımındaki bozulmaya bağlı olarak akut iskemisi sorumludur ve halen çok net olmasa da iskemisi için iki mekanizma üzerinde durulmaktadır. Birincisi ve en yaygın görülen etyoloji PCA'da tromboembolik olmayan geçici nonperfüzyon veya hipoperfüzyon olmasıdır. Diğer neden ise daha nadir görülen optik sinir başını besleyen arter ve arteriyollerdeki embolik hadiselerdir (1). NAİON gelişiminde ortaya atılan bu etyolojik perfüzyon bozukluklarının kaynağının hipertansiyon, diyabet, nokturnal hipotansiyon, obstrüktif uyku apne sendromu gibi sistemik hastalıklar olduğu düşünülmektedir, ayrıca tüm bunlar dışında küçük disk çukurluğu (cup) oranı gibi oküler predispozan faktörler de mevcuttur (2-5). Hayreh ve ark. (4) nokturnal hipotansiyonun PCA sirkülasyonunda geçici hipoperfüzyona yol açtığı ve bu durumun predispozisyon olan kişilerde

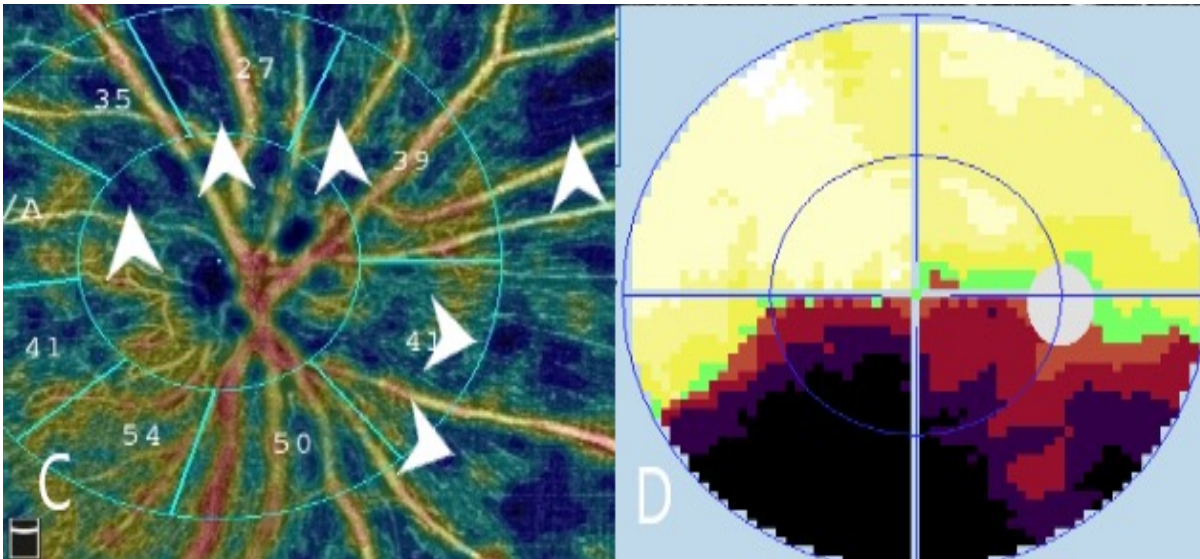
NAİON kliniğine sebep olabileceğini düşünmüştür. Diyabet ve hipertansiyon gibi kapiller dolaşımın bozulduğu hastalıklarda da yine posterior siliyer sirkülasyonun genellikle emboli olmadan bozulduğu ve oluşan nonperfüzyon ya da hipoperfüzyonun bu hastalık görülme riskini artırdığı gösterilmiştir (2). NAİON görülme prevalansı ırklar arasında değişiklik gösterse de görülme insidansı 10,2/100 000 olarak bildirilmiştir (6, 7). NAİON tedavisi, temelde görme prognozuna yönelik iyileştirmeyi hedeflemektedir. Meydana gelen ağır görme kaybı ve görme alanı kaybı tamamen geri döndürülebilir olmasa da yapılan müdahaleler hastaların görsel sonuçlarını iyileştirebilir. NAİON tedavisinde halen etkili bir tedavi yöntemi bulunmasa da uygulanan stratejiler mevcuttur (8).

Bu derleme makalesinde, NAİON hastalığının tedavisindeki temel tedavi yöntemlerinin özetlenmesi ve bu hastalığın tedavisinde meydana gelen güncel gelişmelerin ele alınması amaçlanmıştır.

1. NAİON tedavisinde uygulanan tedavi yöntemleri

NAİON farmakolojik tedavisinde temel prensip erken dönemde optik disk başı ödemi azaltarak meydana gelen stazi en erken dönemde çözmek ve böylece iskeminin yıkıcı etkisini azaltmaktır. Bu amaçla uygulanabilecek ajanlar; sistemik steroidler ve antiagreganlar olmak üzere iki temel başlıkta sıralanabilir (9).

Şekil 1. Soldaki görüntüde akut NAİON gelişen bir gözün optik koherans tomografi anjiyografide görüntülenmiş optik sinir başı radial peripapiller kapiller tabakası vasküler dansite renkli haritası görülmektedir. Beyaz oklarla işaretlenmiş bölgelerde perfüzyon bozukluğu gösterilmektedir. Sağdaki resimde NAİON geçiren bir hastada gelişen görme alanı kaybı (altitudinal skotom) izlenmektedir.



1.1. Sistemik steroidler: Sistemik steroid uygulamaları NAİON tedavisinin temel basamağını oluşturmaktadır. Bu tedavide temel fizyopatoloji steroidlerin ödem azaltıcı ve anti-inflamatuar etkisinden faydalanarak, NAİON'da meydana gelen inflamatuvar süreçlerin ve ödemin geriletilmesidir (10).

Literatür incelendiğinde, Hayreh ve ark. (11) hastalığın akut fazında (semptom başlangıcından sonraki ilk 14 gün içinde) 2 hafta süreyle 80 mg/gün prednizon tedavisi verilen akut NAİON hastalarında görme keskinliği ve görme alanındaki kayıpta düzelmenin daha erken başladığını tespit etmiştir. Takayama ve ark. (12) yayınladıkları bir vaka raporunda subretinal sıvı ile birlikte optik disk başında yoğun ödemi olan akut NAİON vakasında 3 gün boyunca yüksek doz (1 g/gün) metilprednizolon uygulama sonrası disk ödeminde erken dönemde çözülme ve görme keskinliğinde artış olduğunu bildirmişlerdir. Rebolleda ve ark. (13) akut NAİON olan hastalarda 80 mg/gün sistemik kortikosteroid tedavisinin görme keskinliği ve anatomik düzelme açısından etkili olmadığını tespit etmişlerdir. Yayımlanan bir metaanalizde ise steroid tedavisinin akut NAİON'da görme keskinliğinde bir kazanç sağlamadığı yönünde kanıtlar bildirilmiştir (14). Randomize çift kör bir çalışmada oral steroidlerin etkinliğinin, disk ödeminde 1. ayda çözülme ve görme keskinliğinde iyileşme ($p=0.02$) şeklinde gösterilse de 6. ay görme düzeylerinde anlamlı fark oluşturacak kadar olmadığı gösterilmiştir (15). Steroidlerin lokal etkilerini değerlendirmek üzere intravitreal steroid uygulayan çalışmalar da mevcuttur. Durbant ve ark. (16) retrospektif çalışmalarında akut dönemde 41 intravitreal 4mg/0.1mL triamsinolon asetonid uygulanan hastayı görme keskinliği, görme alanı ve retina sinir lifi kalınlığı açısından değerlendirmiş, hastalık başlangıcından sonraki 15 gün içinde uygulama yapılan hastalarda 6 aylık takipte görme ($p=0.0007$) ve görme alanlarında ($p=0.015$) anlamlı iyileşme olduğunu göstermiştir.

Bu kanıtlar sistemik steroid tedavisinin akut NAİON'da erken dönemde optik sinir başında anatomik düzelmede etkin olsa da görme prognozuna olumlu katkılarının kısıtlı olduğunu göstermektedir.

1.2. Anti-agreganlar

1.2.1. Asetil Salisilik Asit (ASA): NAİON etyolojisinde trombotik faktörler PCA dolaşımındaki bozulma ve sonrasında oluşan iskeminin geri dönüşümüne dair yaklaşımda bir diğer seçenek ASA kullanımı olmuştur. Salomon ve ark. (17) retrospektif olarak değerlendirdikleri 52 NAİON hastasında 325 mg/gün ASA kullanımının diğer gözde NAİON gelişim riskini azaltmada efektif olduğunu göstermişlerdir. Beck ve ark. (18) ASA kullanan NAİON hastalarında 2 yılda

diğer göz tutulum oranını %7, ASA kullanmayan grupta ise %15 olarak bulmuş ve ASA'nın ikinci göz tutulum riskini azalttığını tespit etmiştir. Prospektif bir çalışma olan İskemik Optik Nöropati Dekompresyon Çalışması'nda (IONDT), 418 hastanın, 5.1 yıllık bir takip süresi boyunca %14.7'sinde ikinci göz tutulumu geliştiğini bulmuştur. Ayrıca ikinci göz tutulumunun artmış insidansının ASA kullanımıyla ilişkili olmadığını bulmuşlardır (19). ASA'nın NAİON geçiren hastaların görsel sonuçlarını iyileştirmediğine dair kanıtlar da vardır (20). Özetle ASA kullanımının NAİON hastalarında vasküler risk faktörleri olan hastalarda ikincil veya diğer göz tutulumlarını önlemek ve geciktirmek amacıyla kullanımını destekleyecek kanıtlar mevcuttur. Ancak görsel prognoz üzerine hastalık geliştikten sonra katkı sağladığına dair yeterli kanıt yoktur, bu konuda prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

1.2.2. Klopidoğrel: ASA ile benzer etki mekanizmasına sahip bir farmakolojik ajan gibi görünse de NAİON hastalığının tedavisinde literatürde klopidoğrel ile ilişkili yapılmış çalışma bulunmamaktadır (19). Bu yönü ile gelecekte yapılacak araştırmaların ilgi noktasını oluşturabileceği kanaatindeyiz.

2. Güncel tedavi yaklaşımları ve deneysel çalışmalar

Hastalığın etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da elde olan veriler tedavide yeni seçenekler arayışını ortaya koymaktadır. Hastalık sonrası görsel prognozu iyileştirmeye yönelik ortaya konulan her çalışma etkin tedaviye bizi bir adım daha yaklaştırmaktadır. Güncel tedaviler oluşan iskemiye geriye döndürmekten ziyade olanı korumak yani nöroproteksiyon ve rejenerasyon konusuna odaklanmıştır (20).

2.1. Eritropoetin: Eritropoetin (EPO), anemi ve hipoksiye yanıt olarak salınan eritropoetiz hormonu olarak bilinir. EPO, erişkin böbreğinde interstisyel hücreler tarafından üretilir. EPO etkisi yalnızca hematopoietik dokularda değil, endotel, kalp ve retina gibi ekstra hematopoietik dokularda da ortaya çıkmaktadır (21). EPO, retinada fotoreseptör hücreler, bipolar hücreler ve amakrin hücreler üzerinde etki göstermektedir (22). Bir çalışma, EPO reseptörlerinde up-regülasyonunun, retina iskemilerinde nöroproteksiyon için önemli olduğunu göstermiştir (20). Yapılan randomize bir klinik çalışmada EPO ile sistemik steroid kullanımının görme keskinliği ve peripapiller retina sinir lifi kalınlığı üzerine olan etkileri karşılaştırılmış. 6 aylık takip sonuçlarına göre EPO kullanan grupta steroid kullanan grup ve kontrol grubuna göre görme keskinliğinde daha yüksek oranda düzelme olduğu tespit edilmiştir ($p=0.04$) (23). Pakravan ve ark. (24) yaptıkları prospektif bir çalışmada, EPO ile sis-

temik steroid kombine kullanımının görsel sonuçlara etkisinin olmadığı kanısına varmıştır.

2.2. Diğer Farmakolojik Ajanlar: Literatürde çeşitli ajanlarla yapılmış deneysel çalışmalar da mevcuttur. Bir çalışmada, 14 akut NAİON hastasına intravitreal 60 mikrogram 0.1 ml granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) verilmiş, 1. ay görme keskinliğinde düzelme izlenmemiştir (p=0.007) 12. ay sonunda başlangıç görme ile fark izlenmemiştir (p=0.278) (25). Ayrıca görme alanında iyileşme de gözlenmemiştir. Yapılan bir hayvan çalışmasında düşük doz G-CSF'in meloksikam ile kombinasyonunda retina ganglion hücrelerinin surveyini uzattığı ve sinerjik nöroproteksiyon etkilerinin olduğu gösterilmiştir (26).

Diğer bir klinik faz III çalışmasında endotelin antagonisti Endotelion'un etkileri değerlendirilmiştir. Yetmiş iki hastaya günde 2 kez 8 hafta boyunca oral bosentan verilmiş, 2 yıla kadar takip edilmiştir. Üçüncü ayda optik sinirde anatomik ve fonksiyonel iyileşme olduğu gözlenmiştir (27).

Başka bir deneysel çalışmada, bardoksolon metil ve omaveloksolon isimli iki ajanın mikrogial hücrelerde nükleer faktör eritroid 2 ilişkili faktör 2 yolağını aktive ederek nöroproteksiyon oluşturduğu ve retina ganglion hücrelerinin sağkalım süresini uzattığı gösterilmiştir (28). Chou ve ark. (29) oluşturdukları hayvan modelinde n-Butilideneftalid isimli ajanın retina ganglion hücrelerinde antiapoptotik ve anti-inflamatuar yolakları aktive ettiği ve sağ kalımı artırdığına yönelik kanıt bulunmuştur. Bu yeni ajanlar henüz hayvan çalışmalarından öteye geçememiştir.

Bir monoklonal antikor olan bevacizumab tedavisinin NAİON hastalarında uygulanabileceği konusu ise çelişkilidir. 2010'lu yılların başlarında yapılan çalışmaların sonuçlarına göre Bevacizumab NAİON tedavisinde umut vadeden bir ajan gibi görünmekle birlikte, yapılan güncel bir çalışmanın sonuçlarına göre intravitreal Bevacizumab uygulanmasının özellikle diyabetik hastalarda NAİON riskini artırabileceği raporlanmıştır (30-33). Dolayısıyla bu ajanın NAİON üzerindeki gerçek etkilerinin aydınlatılması için daha geniş serilere dayanan, randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

NAİON tedavisinde hâlihazırda bazı tedavi rejimleri kullanılsa da halen efektif ve net bir yaklaşım bulunmamaktadır. Optik disk anatomisi ve fonksiyonlarını iyileştirmenin, tedavideki temel amaç olan görsel prognozu düzeltmeye katkıları gözardı edilemez. Sistemik steroidler bu konuda şu an halen elimizde olan en iyi bilinen ajandır ve sınırlı etkileri olsa da yapılan çalışmalar kısmi düzelmeye

etkileri olduğu yönündedir. Bunun dışında güncel deneysel ve moleküler düzeyde nöroproteksiyonu hedeflemiş bazı ajanların varlığı da umut vadetmektedir. Gelecekte NAİON patogenezinin daha net anlaşılması ve bu sayede yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilebilmesi için prospektif, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Teşekkür: Yok.

Çıkar Çatışması: Bu çalışmada yazar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurum veya kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- 1.Reis AS, Sharpe GP, Yang H, Nicolela MT, Burgoyne CF, Chauhan BC. Optic disc margin anatomy in patients with glaucoma and normal controls with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2012;119:738-47.
- 2.Lee MS, Grossman D, Arnold AC, Sloan FA. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: increased risk among diabetic patients. *Ophthalmology*. 2011; 118: 959-63.
- 3.Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, Long CR. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1994;118: 766-80.
- 4.Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of nocturnal arterial hypotension. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:942-5.
- 5.Wu Y, Zhou LM, Lou H, Cheng JW, Wei RL. The Association Between Obstructive Sleep Apnea and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CurrEyeRes*. 2016; 41:987-92.
- 6.Jonas JB. Optic disc morphology and NAAION. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:703.
- 7.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.
- 8.Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28:34-62.
- 9.Biousse V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. *N Engl J Med*. 2015 Jun 18;372:2428-36.
- 10.Stunkel L, Van Stavern GP. Steroid Treatment of Optic Neuropathies. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018;7:218-28.
- 11.Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008; 246:1029-46.
- 12.Takayama K, Kaneko H, Kachi S, Ra E, Ito Y, Terasaki H.

High-dose intravenous pulse steroid therapy for optic disc swelling and subretinal fluid in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Nagoya J Med Sci.* 2017;79:103-8.

13.Rebolleda G, Pérez-López M, Casas-Llera P, Contreras I, Muñoz-Negrete FJ. 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.

14.Chen J, Zhu J, Chen L, Hu C, Du Y. Steroids in the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98:e17861.

15.Saxena R, Singh D, Sharma M, James M, Sharma P, Menon V. Steroids versus No Steroids in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology.* 2018;125:1623-7.

16.Durbant E, Radoi C, Garcia T, Denoyer A, Arndt C. Intravitreal triamcinolone injections in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy-A retrospective report. *J Fr Ophthalmol.* 2021;44:777-85.

17.Salomon O, Huna-Baron R, Steinberg DM, Kurtz S, Seligsohn U. Role of aspirin in reducing the frequency of second eye involvement in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye (Lond).* 1999;13:357-9.

18.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.

19.Kwon SU, Kim JS. Antithrombotic Therapy. *Front Neurol Neurosci.* 2016;40:141-51.

20.Lai YF, Lin TY, Ho PK, Chen YH, Huang YC, Lu DW. Erythropoietin in Optic Neuropathies: Current Future Strategies for Optic Nerve Protection and Repair. *Int J Mol Sci.* 2022;23:7143.

21.García-Ramírez M, Hernández C, Simó R. Expression of erythropoietin and its receptor in the human retina: A comparative study of diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care.* 2008;31:1189-94.

22.Dreixler, JC, Hagevik S, Hemmert JW, Shaikh AR, Rosenbaum DM, Roth S. Involvement of erythropoietin in retinal ischemic preconditioning. *Anesthesiology.* 2009;110:774-80.

23.Nikkhah H, Gotalipour M, Doozandeh A, Pakravan M, Yaseri M, Esfandiari H. The effect of systemic erythropoietin and oral prednisolone on recent-onset non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: a randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 258:2291-7.

24.-Pakravan M, Esfandiari H, Hassanpour K, Razavi S, Pakravan P. The Effect of Combined Systemic Erythropoietin and Steroid on Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Prospective Study. *Curr Eye Res.* 2017;42:1079-84.

25.-Abri Aghdam K, Aghajani A, Ashraf Khorasani M, et al. Intravitreal Injection Of The Granulocyte-Colony Stimulating Factor For The Treatment Of Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Pilot Study. *Semin Ophthalmol.* 2021; 36:649-57.

26.-Liu PK, Wen YT, Lin W, Kapupara K, Tai M, Tsai RK. Neuroprotective effects of low-dose G-CSF plus meloxicam in a rat model of anterior ischemic optic neuropathy. *Sci Rep.* 2020;10:10351.

27.-Chiquet C, Vignal C, Gohier P, Heron E, Thuret G, Rougier MB, et al. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with an endothelin antagonist: ENDOTHELION (ENDOTHELin antagonist receptor in Ischemic Optic Neuropathy)-a multicentre randomised controlled trial protocol. *Trials.* 2022;23:916.

28.-Chien JY, Chou YY, Ciou JW, Liu FY, Huang SP. The Effects of Two Nrf2 Activators, Bardoxolone Methyl and Omaveloxolone, on Retinal Ganglion Cell Survival during Ischemic Optic Neuropathy. *Antioxidants (Basel).* 2021;10:1466.

29.-Chou YY, Chien JY, Ciou JW, Huang SP. The Protective Effects of n-Butylidenephthalide on Retinal Ganglion Cells during Ischemic Injury. *Int J Mol Sci.* 2022;23:2095.

30.-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.

31.-Prescott CR, Sklar CA, Lesser RL, Adelman RA. Is intravitreal bevacizumab an effective treatment option for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy? *J Neuroophthalmol.* 2012;32:51-3.

32.-Dave VP, Pappuru RR. An unusual presentation of nonarteritic ischemic optic neuropathy with subretinal fluid treated with intravitreal bevacizumab. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64:87-8.

33.-Fugara NA, Shawareb ZA, Rakkad NK, et al. The Risk of Non-arteritic Ischemic Optic Neuropathy Post-intravitreal Bevacizumab Injection. *Cureus.* 2022;14:e30185.