

Optik Nöropatide Tanı ve Tedavi*

Teksin ERYILMAZ¹

Bir gözde görmenin azalması bir başka oküler nedenle ilgili değilse optik sinirdeki bir patolojinin-optik nöropatinin işareti olabilir.

Optik nöropatide tanı üç ana temel üzerinde konulabilir:

- Anamnez
- Klinik yaklaşım
- Diagnostik işlemler

Anamnez

Optik nöropati kavramı içinde tipik izole nöropati, multipl sklerozla (MS) veya diğer demyelinizan hastalıklarla birlikte olan optik nöropatiler, iskemik, herediter, nutrisyonel, toksik, travmatik, enfeksiyöz, kompressif, infiltratif ve radyasyonel optik nöropatiler incelenir. Bu geniş yelpazede doğru tanı için ilk adım dikkatli bir anamnezdır.

Hastaların öncelikli şikayeti olan görmedeki azalmanın seyri önemlidir. Eğer görme kısa sürede azalmış ve ortalama 7 günde en düşük seviyeye ulaşmış ise ve birlikte göz arkasında ağrı olmuşsa bu durumda tipik izole optik nöropati veya MS ile birlikte olan optik nöropati düşünülebilir. Görme yavaş olarak azalmaya devam ediyorsa kompressif ve infiltratif nöropati, azalma her iki gözde de varsa herediter, toksik ve nutrisyonel nedenler hatırlanmalıdır. Hastada hipertansiyon ve diyabetin bulunması nonarteritik iskemik optik nöropati için predispozisyon yaratabilir.

Görme kaybı ani ve hasta yaşlı ise ve birlikte romatizmal şikayetleri de varsa arteritik tip-te bir iskemik optik nöropati akla gelmelidir.

Hastaların ifade edeceği çift görme, MS ve dev hücreli arterit için ipuçları olabilir.

Eksersiz veya sıcakla görmenin azalması azalmadığı, ayrıca kısa süre devam eden ve masum görünen bazı durumlar örneğin denge bozuklukları, hissizlik, ataksik yürüyüşler, kolda inkoordinat hızlı hareketler sorulmalıdır. Ayrıca bunların tekrarlayıp tekrarlamadığı öğrenilmelidir.

Hastaların daha önce kullandığı ilaçlar, radyasyon tedavisi olup olmadığı araştırılmalıdır.

Klinik yaklaşım

Görmenin ölçülmesi:

Görmenin azalması optik nöropatide en önde gelen bulgudur. Sıklıkla santral skotomla birlikte olup bazen çok ileri derecede bazen hafiftir. Görmedeki azalma özellikle arteritik optik nöropatide en dramatik şekilde ortaya çıkar ve bu durum kısa bir süre sonra diğer gözde de oluşur. Nadir de olsa bilateral optik nöropatide görme her iki gözde de azalmış olabilir.^{1,2} Görmedeki azalma her zaman hastalığın şiddeti ile paralellik içinde değildir.

Renk görme:

Renk görme muayenesinin optik nöropatilerde büyük önemi vardır. Retina patolojilerinde hastalık ileri devrede olsa bile renk görmede ciddi defektler görülmezken optik nöropatilerde görmede hafif derecede azalma

Geliş :8.11.1993

Kabul:10.12.1993

Yazışma: Teksin Eryılmaz

Ankara ÜTF Göz Hast. ABD Cebeci Ankara

*TOD Ankara Şubesi'nin 24.12.1993 tarihli mini panelinde tebliğ edilmiştir.

1 Prof Dr AÜTF Göz ABD Öğretim Üyesi

ile dahi renk görmede önemli güçlükler belirir.³ Renk görme basitçe Ishiara veya daha ince tetkik gerekirse 100 Hue testi ile yapılabilir. Hasta iki gözü ile renklerin tümünü okusa bile renk satürasyonlarında bir farklılığın olup olmadığı araştırılmalıdır.

Afferent pupiller defekt (APD):

Klinik yaklaşımda en önemli tespitlerden biridir. Bu özellikle görmenin iyi olduğu durumlarda araştırmada kullanılabilir en pratik ve faydalı yöntemdir. Afferent pupiller defektin mevcudiyeti tek taraflı bir optik sinir hastalığının göstergesidir. Bu fenomen hangi sebeple olursa olsun sinirde iletim defektine yol açan bütün patolojilerde görülebilir.

Muayene için hekim hasta gözü aydınlatır ve pupilla beklenildiği şekilde bir konstriksiyonla cevap verir. Bu arada konsansüel reaksiyon da oluşur. Daha sonra ışık sağlam göze geçirilir ve burada daha fazla bir pupiller konstriksiyon ortaya çıkar. Işık süratle yeniden hasta göze geçirilir ve bu gözde pupilanın ışığa rağmen dilate olduğu gözlenir. Bu bulgu afferent pupiller defekt veya diğer bir tanımla "*Marcus Gunn*" pupillasıdır.

Vitreus muayenesi:

Vitre içinde hücre bulunuşu özellikle diskin önünde olması papillit ve retrobulber nevrit için sabit olmayan bir bulgudur. Sadece fundus kontakt lensleri ile görülebilir. Bu bulguya yol açabilecek diğer patolojiler pars planitis, korioretinitis ve posterior skleritis de düşünülmelidir.

Retina muayenesi:

Oftalmoskopik muayene şüphesiz tanıda en önemli basamaklardan biridir. Ancak etyolojik nedeni anlamada yetersizdir ve suprizlerle doludur. Bir çok olguda belirgin papillit teşekkül etmişken bir çoğunda optik sinir tümüyle normaldir. Çocuklarda papillitin görülmesi daha sıktır. Papillitte disk ödemi değişik derecelerde oluşur ve her zaman görmedeki azalma ile paralellik içinde değil-

dir. Ödem bazen hafif bazen papilla stazı ile karışabilecek boyutta fazla olabilir. Disk genellikle hiperemiktir ancak soluk ve segmental ödem ile birlikte ise iskemik optik nöropatiler düşünülmelidir. Papilla kenarında alev şeklinde veya kıymık şeklinde hemorajiler olabilir. Damarlarda kılıflanmalar varsa bu daha çok MS ve sistemik sarkoidozda görülür. Hastalarda sistemik vasküler başka patolojilerin bulunması halinde retinada ayrıca kanama ve eksudalara da rastlanır.

Göz dışı ve göz hareketleri:

Kapakların pozisyonları, göz hareketleri incelenmelidir. Özellikle bakış paralizileri ve internükleer oftalmopleji ve nistagmus⁴ araştırılmalıdır.

Pulfrich Fenomeni:

Klinik yaklaşımda tanıya yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilir. Bir gözde iletimde gecikme olduğunda bu gözden oksipital kortekse olan iletim yavaşlar. Bu nedenle iki göz arasında hareket eden objenin hayali bir gözde oksipital loba daha geç ulaşacağından obje düz bir çizgi üzerinde değil de oval bir yörüngede hareket ediyormuş gibi görünecektir.⁵

Uthoff Fenomeni:

Aşırı ekzersizi veya sıcak banyoyu takiben görmenin azalmasıdır. Özellikle MS için değerlidir.

Lhermitte Belirtisi:

Özellikle MS düşünüldüğünde araştırılmalıdır. Boyuna aşırı fleksiyon yaptırıldığında vücutta elektrik akımı geçmesini andıran bir duyu oluşmasıdır.

Diagnostik İşlemler

Görme alanı:

Optik nöropatide görme alanı tetkiklerinde çeşitli tiplerde defektler tespit edilebilir.⁶ En

sık rastlanılan santral skotomların yanısıra parasantral ve çekosantral skotomlar da dikkati çeker. Ayrıca sinir lif demeti defektleri, periferel konstriksiyonlar görülebilir. İskemik optik nöropatilerde özellikle altitudinal defektler ortaya çıkar. Görme alanı defektleri kırmızı renkle beyaza nazaran daha belirgin şekilde gösterilebilir.

Uyarılmış potansiyeller:

Optik nöropatilerde görsel uyarılı potansiyeller (VEP), beyin sapı işitsel uyarılı potansiyeller (BAER) ve somatosensoryel potansiyeller (SEP) araştırılır.^{7,8} VEP de pattern veya non-pattern cevaplı stimülüsler kullanılır. 1970'lerde oldukça popüler olan bu yöntemle özellikle MS'li hastalarda %90 oranda gecikmiş latensiler tespit edilmiştir. Ancak daha sonra VEP'in optik nevitlerdeki tanı değeri tartışmalı olmuştur. Zira hasta gözlerden alınan cevaplar çoğunlukla deforme ve okunmaz şekildedir. Ayrıca optik nöropati için özel bir bulguya da sahip değildir. Burada asemptomatik diğer gözün muayenesi daha önem kazanmaktadır. VEP' teki gecikmiş latensiler akut ataktan sonra uzun zaman tespit edilebilir.

Görüntüleme Yöntemleri (CT-MRI-Röntgen)

Günümüzde özellikle MS ile ortaya çıkan optik nöropatide Manyetik Rezonans İmaging (MRI) görüntüleme yöntemleri kullanımında 1. sırayı almıştır. Geliştirilmiş tekniklerde orbita yağ dokusuna ait sinyaller ve artefaklar elimine edilebilmektedir.

"Frequency selective saturation pulse" tekniğinde intravenöz gidopentolate dimeglumin verildikten sonra yapılan incelemelerde optik nevitli hastaların optik sinirlerinde anormal yüksek sinyaller kaydedilmiştir. Bu sinyaller inflamatuvar ödem ve glial dokudaki değişikliklerle ilgili olup daha çok sinirin orta ve proksimal kısımlarında ortaya çıkmıştır.^{9,10} Ayrıca seri olarak alınan MRI'da kan beyin bariyerindeki sızıntılar da gösterilebil-

mektedir. MS'deki "plaklar" en iyi bu yöntemler demontre edilebilmektedir.

MRI tekniğinin yaygın kullanılmasından sonra bilgisayarlı tomografi (CT) daha sınırlı kullanım içinde kalmıştır (tümoral lezyonlar, kemik patolojileri, kalsifikasyonlar gibi).

Röntgen tetkikleri ise, en çok sistemik sarkoidozdaki hiler patolojileri ortaya çıkarmakta kullanılmaktadır.

Kan ve serebrospinal sıvı tetkikleri

Yapılan çalışmalar kan ve serebrospinal sıvı tetkiklerinin VEP incelemelerinden daha önemli olduğunu göstermektedir.

Kan: Kanla ilgili muayeneler içinde tam kan tetkiki, sedimentasyon, sfilizi ekarte için VDRL ve FTA testleri, vasküler kollajen bir hastalığı ekarte için antinükleer antikolar (ANA), sarkoidoz için anjiotensin konverting enzim (ACE) araştırmalarının yanısıra kapsamlı immünolojik testler vardır. Bunlar arasında antitroid antikoları, anti RNA, anti DNA, antifosfolipidler ve antikardiolipinlere bakılır.

Optik nevitte hastaların serumlarında önemli oranda artmış "*Hemolizi inhibe eden kızamık virus antikoru*" bulunmuştur. Ayrıca Rubella, Epstein Barr ve parainfluenza viruslarına karşı da antikolar bulunmuş ancak, bunlarla ilgili araştırmalar çok anlamlı sonuçlar vermemiştir.

HLA çalışmaları: Optik nevitlerde HLA DR3' ün bulunması MS riskini anlamlı olarak artırdığı¹¹ ve nonarteritik iskemik optik nöropatide HLA A 29'un potansiyel bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir.¹²

Serebrospinal sıvı tetkikleri:

Özellikle MS araştırmalarında önemlidir. Konsantre serebrospinal sıvının agaroz jeldeki elektroforezinde immunglobulinlerdeki artışın yanısıra gamaglobulinlerde kalitatif değişiklikler içeren farklı bantlar (oligoklonal bant) bulunmuştur. Ayrıca MS için spesifik "*Myelin basic protein*"in tespiti önemlidir. Bu

tekkik sonyıllarda MS için bir test olarak önerilmektedir. Myelin basic protein MS'in klinik aktivitesi ile yakından ilgilidir. Dolayısı ile diğer izole optik nöropatilerde teşhis için kullanılmaz.

Serebrospinal sıvıda ayrıca, T ve B lenfositlerdeki artış, protein miktarı, viral partiküllerin mevcudiyeti, viral antikörler araştırılır. Bu sıvıdaki immunglobulinin albumine oranı ve bu oranın serumdaki oranla karşılaştırılması (Ig G indeksi) da MS açısından yapılan değerlendirmelerde göz önüne alınır.

Temporal arter biopsisi:

Özellikle acil tedavi gerektiren temporal arteritisi belgelemesi açısından önemlidir. Biopsi negatifse diğer taraf için tekrarlanabilir. Sonuçlar ayrıca hastanın eritrosit sedimentasyon hızı ve romatizmal şikayetleri ile birlikte değerlendirilir.

Tedavi

Optik nöropati optik sinirin enflamatuar, demiyelinizan ve dejeneratif hastalıklarını kapsayan geniş anlamli bir terimdir. Dolayısıyla tedavi doğru tanı ile mümkün olur. Bu yazıda özellikle enflamatuar ve iskemik optik nöropatilerin tedavisi tartışılacaktır.

Enflamatuar ve iskemik optik nöropatilerde hadise ister tipik ister atipik şekilde olsun klinik ve patolojik olarak bir enflamasyondur ve lenfosit migrasyonu ve ödemle birlikte. Bu durumda en öncelikli ilaç olan kortikosteroidleri uygularken bazı hususlara dikkat edilmelidir. Zira kortikosteroidler akut hastalığın süresini kısaltmakta ancak vizüel sonucu fazla etkilememektedir. Ayrıca muhtemel bir optik nevrit steroidlerle tedavi edilirken bu tedavinin bazı önemli diagnostik indikatörleri gözlemlenebileceği unutulmamalıdır. Eğer hastalık tedaviye rağmen 7 günden sonra daha kötüye gidiyorsa tipik optik nevritten başka nedenler düşünülmelidir. Keza ilk 48 saatte dramatik bir düzelme halinde başka nedenler örneğin neoplastik optik nöropatiler hatırlanmalıdır.

Günümüzde optik sinir hastalıklarının tedavisi ile ilgili çalışmaların değerlendirildiği merkezlerde (ONTT: Optic Nerve Treatment Trials) toplanan verilerin dökümantasyonu ile tedaviler programlanmaktadır. Çalışmalar özellikle MS ile ilgili olarak sürdürülmektedir. Bu merkezin son raporu ile belirlenen tedavi şekli yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır ve "mega doz steroid" tedavisi olarak bildirilmiştir. Uygulama önce 3 gün intravenöz metilprednisolon 250 mg olarak 6 saatte bir verilir ve daha sonra oral prednison 10 gün veya iki hafta uygulanır. Oral prednison genellikle 80-100 mg ile başlanır ya 10 gün içinde azaltılarak bitirilir veya ilk hafta yüksek oral dozda devam edilip ikinci hafta azaltılarak sona erdirilir. Bu tedavi ile özellikle MS de rekürrenslerin tedaviye oral steroidle başlanmasına göre anlamlı derecede azaldığı rapor edilmektedir.¹³

Multiple sklerozda tedavi ile ilgili çalışmaların bir bölümü nöronlar etrafındaki iyonik konsantrasyonlar üzerinde sürdürülmektedir. Demyelinize fibrillerdeki kalsium konsantrasyonunun azaltılması ile sinir liflerindeki iletimin düzeldiği bildirilmiştir.¹⁴

Nöronlardaki Na, K, Ca ve Mg iyonlarının giriş ve çıkış kanallarının stratejisini değiştirmeye yönelik çalışmalar gündemdedir. Bunlar arasında 4-aminopiridin potasyum kanal proteinlerini bağlar. Kanalların blokajı ile potasyumun aksondan ayrılması önlenir ve aksiyonun uzaması sağlanır. Bu tedavi ile bazen hastalıktan ciddi şekilde etkilenen kişilerde bile oldukça belirgin düzelmeler kaydedilmiştir.¹⁴

Multiple sklerozda sitostatiklerin yanısıra son yıllarda ayrıca betainterferon ve Copolimer I (myelin basic proteine benzer sentetik polipeptid ile iyi sonuçlar alınmaktadır.^{15,16}

İskemik optik nöropatilerde tedavi hadisenin nonarteritik veya arteritik olup olmaması ile ilgili önemli farklılıklar gösterir. Nonarteritik iskemik optik nöropatilerde etkili bir tedavi yoktur. Zira burada olay bir inflamasyon değil bir infarkt. Kortikosteroidlerin

buradaki rolü sekonder hasarı önlemek içindir. Zira ödemli ve şişmiş aksonlar optik siniri kanal içinde sıkıştırır. Ancak bir kere vizyon kaybı olmuşsa antienflamatuar ajanlar etkili olmamaktadır. Sekonder hasarı önlemek için megadoz steroid başlanıp bir aylık period içinde doz azaltılarak optik sinirdeki ödem ve varsa hemorajiler takip edilir. Ayrıca göz içi basıncını düşüren önlemler, aspirin tedavisi ve son yıllarda özellikle diğer gözün etkilendiği hallerde uygulanan optik sinir kılıfı dekompresyon ameliyatları^{17,18} bu grup optik nöropati tedavisinde yer almaktadır.

Arteritik iskemik optik nöropati de ise kortikosteroidler dev hücreli arterit şüpheli edilen her durumda acil olarak uygulanır. Ciddi vizüel bozukluk varsa megadoz steroid tedavisi daha önce belirtilen program dahilinde tatbik edilir. Tedaviye megadoz steroidle başlamak çok önemlidir, zira tedavide uygulanacak daha düşük dozlar hastadaki sistemik romatizmal şikayetleri kontrol altına alırlar, ancak bu dozlar vizyon kaybını önlemez.

Kortikosteroidlere, C reaktif proteinler negatif oluncaya kadar devam edilir. Ancak retina ve optik sinirde infarkt kompleste iyileşme ihtimali çok düşüktür. Megadoz intravenöz steroid tedaviyi takiben günlük 60-20 mg arası oral prednison ilk ay verilir daha sonra doz dereceli olarak azaltılır. Genel olarak 6-7 ay devam edilir.

KAYNAKLAR

- Hedges TR: Bilateral visual loss in a child with disc swelling. *Surv Ophthalmol* 1992; 36:424-8
- Wihelm H, Schiefer U: Bilateral optic neuropathy with papilledema. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1992; 200:5-16
- Walsh TJ: Blurred vision. In: *Neuro Ophthalmology*. Lea & Febiger. Philadelphia 1992 p:442
- Barton JJ: Acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis: clinical observations and the role of optic neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1993; 56:262-7
- Firat T: Göz ve hastalıkları. Cilt II Emel Matb San Ankara 1981, s:447
- Fujimoto N, Adachi-Usami E, Fujimoto N: Pattern visually evoked cortical potential and magnetic resonance imaging in normal subjects and patients with optic neuritis. *Acta Ophthalmol* 1991; 69:367-70
- Kakisu Y, Adachi-Usami E, Fujimoto N: Pattern visually evoked cortical potential and magnetic resonance imaging in optic neuritis. *Journal of Clinical Neuro-Ophthalmol* 1991; 11:205-12
- Netter FH: Nervous system. Part II. Neurologic and neuromuscular disorders. The Ciba Collection of Medical Illustrations. 1991, p:174-9
- Merandi SF, Kudryk BT, Murrah FR, Arrington JA: Contrast-enhanced MR imaging of optic nerve lesions in patient with acute optic neuritis. *Am J Neuro-radiol* 1991; 12:923-6
- Gay J, Mao J, Bidgood WD, Mancuso A, Quisling RG: Enhancement and demyelination of the intraorbital optic nerve. Fat suppression magnetic resonance imaging. *Ophthalmology* 1992; 110:713-9
- Kaufman DJ, Fraktin J: Multiple sclerosis and the eye. *Ophthalmol Clin North Am* 1992; 5:3, 513-30
- Johnson NL, Kno HC, Arnold CA: HLA-A29 as a potential risk factor for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:540-1
- Beck WR, Cleary AP, Trobe DJ, Komfman DO, Kuipersmith MJ, Paty DW: The effect of corticosteroids on the development of new clinical manifestations of multiple sclerosis in patients with acute, isolated optic neuritis "Corticosteroids reduce MS attack rate". *New England Journal of Medicine*. 1993; 329:24, 1764-9
- Bornstein MB: Hopeful prospects in multiple sclerosis. *Hospital practice* 1992; 83-106
- Arnason BGW: Interferon beta in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43:541-3
- Bornstein MB, Johnson KP: Treatment of multiple sclerosis with copolymer I, "Treatment of multiple sclerosis. Ed. Richard A, Rudick and Donald E, Goodkin New York, Springer Verlag. 1992; p:135-56
- Sergott RC, Cohen MS, Bosley TM, Savino PJ: Optic nerve decompression may improve the progressive form of nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:1743-54
- Spires R: Optic nerve sheath decompression in the treatment of progressive nonarteritic ischemic optic neuropathy. *J Ophthalmic nursing and Technology*. 1992; 11:58-60