



Travmatik ve Toksik Optik Nöropati

Traumatic and Toxic Optic Neuropathies

Huban Atilla

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Bu derlemede travmatik ve toksik optik nöropatinin patogenezi, klinik ve laboratuvar özellikleri ve tedavisi anlatılmıştır. (*Türk J Ophthalmol* 2013; 43: 118-23)

Anahtar Kelimeler: Travmatik optik nöropati, toksik optik nöropati, çocukluk çağı

Summary

The clinical characteristics, pathogenesis, and treatment of traumatic and toxic neuropathies are given in this manuscript. (*Türk J Ophthalmol* 2013; 43: 118-23)

Key Words: Traumatic optic neuropathy, toxic optic neuropathy, childhood

Giriş

Otravmatik Optik Nöropati

Direk veya indirek travma sonrası optik sinirde meydana gelen parsiyel veya tam fonksiyon kaybı "travmatik optik nöropati" (TON) olarak adlandırılır. Yüz ve kafa bölgesine olan travmaların yaklaşık %0,5 ila 5'inde optik sinirde etkilenme görülür.¹ Travmatik optik sinir hasarı sıklıkla multisistem travması ve ciddi beyin hasarı ile ilişkilidir ve olguların %40-70'inde bilinç kaybı görülür.² Travmatik optik nöropati sık görülmemesine karşın kalıcı görme kaybı ile sonuçlanması nedeniyle tanı ve erken tedavisi önem taşır. Kafa veya alın bölgesine olan travma ile körlük gelişebileceği M.Ö. 500 yılında Hipokrat zamanından beri bilinmesine karşın günümüzde halen travmatik optik nöropatinin patofizyolojisi ve tedavisi konusunda hekimlerin üzerinde fikir birliğine vardıkları ortak bir görüş yoktur.¹

Sınıflama

Yaralanmanın şekline göre TON direk ve indirek olarak ikiye ayrılır. Bıçak gibi orbitaya penetre olan ve optik sinirde hasar meydana getirenler direk, penetre olmayan travmalarla kanama, ödem sonucu gelişen optik sinir hasarları indirek TON

olarak sınıflandırılır. İndirek yaralanmalardaki tedavi şansının daha fazla olması nedeniyle, direk yaralanmalara göre daha fazla araştırma konusu olmuştur. Direk yaralanmalar ise iyileşme olasılığının düşük olduğu ciddi ve ani görme kaybı nedenidirler.

Ayrıca anatomik olarak ön optik nöropati ve arka optik nöropati olarak sınıflandırılır. Göz küresine optik sinir girişinden 10 mm proksimalde olan travma sonucu gelişen travmatik optik nöropatiler, ön optik nöropati olarak kabul edilirler. Santral retinal arter ve venin sinirden çıktığı bu bölgeye etkili olan travma sonucu fundus muayenesinde kanamalar, retinal arter veya ven tıkanıklığı ya da iskemik optik nöropati bulguları görülür. Daha gerideki arka optik sinir yaralanmalarında ise fundus değişiklikleri hemen oluşmaz ve solukluk en az 3-5 hafta sonra gelişir. Optik sinirde hasar en çok optik kanal ve intrakranyal sinir bölgesinde oluşur. İntrakranyal hasar oluştuğunda hemianopik görme alan kaybı gelişir.²

Travmatik optik nöropati nedenleri; motorlu araç ve bisiklet kazaları, düşmeye bağlı kafa travmaları, darp, ateşli silah yaralanması, endoskopik sinus cerrahisi sırasında oluşabilen komplikasyonlar ve sportif faaliyetler sırasında olabilen yaralanmalardır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Huban Atilla, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 595 62 57 E-posta: hatilla@medicine.ankara.edu.tr **Geliş Tarihi/Received:** 06.06.2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.08.2012

Dr Aşkın Tüfekçi anısına 16-18 Mart 2012 tarihlerinde Adana'da düzenlenen Göz Travmaları, Ofalmik Aciller ve Medikolegal Ofalmoloji konulu Türk Ofalmoloji Derneği 9. Mart Sempozyumunda sunulmuştur

Etyopatogenez

Sivri objeler ve delici göz yaralanmaları optik siniri direk olarak etkilemesine karşın en sık optik nöropati indirek travma sonucu, sıklıkla da kafa, özellikle alın bölgesine olan indirek travmalar sonucu gelişir. Çok ağır olmayan, göreceli olarak hafif kafa travmalarında da optik sinir hasarı gelişebilir.

Kafa ve yüz bölgesine olan delici veya künt travmalarda optik sinir etkilenenmektedir. Özellikle frontal ve elmacık kemiği bölgesine olan travmalarda yüz iskelet yapısından dolayı travma kuvveti, optik foramen ve arka orbital tabanda yoğunlaşmakta ve optik sinir hasarı riski artmaktadır. Travma sonucu gelişen optik sinir hasarı mekanik veya iskemik tehdit sonucu olabilir. İlk travma anındaki sinir hasarı, optik sinir aksonları ve ince besleyici damarlara olan tehdit sonucu gelişir. İç retina tabakasını besleyen santral retinal arter optik sinir yapısının ortasında olduğundan göreceli olarak korunmaktadır ancak optik sinirin kendisi yırtılma veya iskemik hasar etkisinde kalmaktadır.¹ Optik sinir kısa terminal arter dalları ile beslenmektedir ve bu da kollateral dolaşım ihtimalini azaltmaktadır. Travma sonrası görme azalması ile birlikte fundus muayenesinde optik sinir görünümünü normal olmasına karşın afferent pupil defekti tesbit edilir. Zamanla retina sinir liflerinde atrofi geliştikçe fundus muayene bulguları da değişir ve optik sinir soluklaşması yaklaşık 3 hafta sonra klinik olarak tesbit edilebilir.

Optik sinire olan travma kuvveti sonucu gelişen vazospazm ve optik sinir şişmesi ile esneme kapasitesi olmayan optik kanalda sinirin sıkışması ile de optik sinirde hasar gelişebilir. Optik sinir intrakanaliküler bölgede travma sonrası gelişen ödeme daha fazla duyarlıdır. Kapalı olan bu bölgede olan küçük bir kanama veya ödem çok olumsuz sonuçlara neden olabilir. Kanal içindeki optik sinirin beslenmesi pial damarlardan olmaktadır bu da sinirin en fazla bu bölgede etkilenme nedenini açıklamaktadır. Ayrıca bulbusun aşırı dönmesi ile tam veya parsiyel optik sinir avülsiyonu da gelişebilir. Özellikle travma ve rotasyonun neden olduğu ani göziçi basınç artışı da optik sinir başı bölgesinde yırtılma riskini artırabilir.³

Görmenin azalması için yapısal bütünlüğün bozulması veya kemik yapılarında kırık olması gerekmez ve optik sinir fonksiyonu traksiyon, yırtılma ve kompresif kuvvetlerin sinire ve beslenmesine olan olumsuz etkisi sonucu ortaya çıkabilir ve aksonlara olan hasar beslenme üzerindeki olumsuz etkiden daha önemlidir.

Tanı

Travmatik optik nöropati tanısı klinik muayene bulguları ile konabilir. Bazı olgularda orbital veya oküler travmaya ait başka bulgu olmayabilir, bazılarında ise periorbital ödem, hemoraji, ekimoz veya laserasyon görülebilir.² Göz muayenesinde; palpasyon ile orbita kenarında kırık olup olmadığı değerlendirilebilir, proptosis, periorbital ödem var ise kırığın anlaşılması güçleşebilir. Hastanın genel durumu uygun ise görme keskinliği ölçümü ile görme düzeyi değerlendirildiğinde optik sinir etkilenmiş ise görme azalmıştır. Görme düzeyi ışık hissi yokluğundan, tam'a dek değişebilir. Hastanın diğer sistem

travmaları nedeni ile hareketi kısıtlı ise görme keskinliği yakın eşeli ile hasta başında değerlendirilebilir. Başlangıçta ciddi görme kaybı prevalansı %43-56 arasındadır.²

Sallanan fener testi ile etkilenen tarafta afferent pupil defekti tesbit edilir ancak optik sinir hasarı ile afferent pupil reaksiyon arasında ilişki yoktur yani afferent pupil defektinin şiddeti, optik sinir hasarının şiddeti ile orantılı değildir, belirgin bir afferent pupil defekti olsa dahi optik sinir hasarı beklenenden az olabilir. Ayrıca bilateral olgularda afferent pupil defekti olmayabileceği de akılda tutulmalıdır. Renk görme de her iki gözde ayrı ayrı bakılarak optik sinir hasarı değerlendirmesinde yardımcı bir testtir. Ancak sıklıkla hastanın genel travmaya bağlı olarak genel durumu görme keskinliği veya renk görme değerlendirmesine uygun olmayabilir ya da hastanın bilinci tümü ile kapalı olabilir, bu nedenle de afferent pupil defekti veya nöroradyolojik değerlendirme ile tanı konabilir. Travmatik optik nöropati şüphesi olan ve tam muayene yapılamayan hastalarda görsel uyarılmış potansiyel (VEP) ile değerlendirilebilir ancak bu da yine güçtür. Bilinci kapalı hastalarda flaş VEP testi ile görme yollarının işlevi hakkında değerli bilgiler elde edilebilir, ancak patern VEP testi bilinci açık, koopere hastalarda flaş VEP'ten daha değerlidir. Başlangıçtaki travma sonrası gelişen biyokimyasal reaksiyonlar başlangıç hasarı arttırabilir ve çoğu olguda görme kaybı hemen travma sonrası gelişmesine karşın %10 olguda gecikmiş görme kaybı ortaya çıkabilir.³

Travma nedeniyle gözlem altındaki olgularda pupil dilatasyonu yapmadan önce beyin cerrahisi açısından engel olup olmadığı sorgulanmalıdır ve kısa etkili ilaçlarla pupil dilate edilmelidir.

Radyolojik görüntüleme için kemik yapıların daha iyi değerlendirildiği bilgisayarlı tomografi (BT) istenebilir, optik kanal kırığının olup olmadığı değerlendirilebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise travmatik optik nöropatide optik kanal içinde optik sinir veya kılıfında kanama tesbitinde, yumuşak doku patolojilerinin incelenmesinde daha duyarlıdır.² Ayrıca orbital ya da göziçi yabancı cisim şüphesi varsa MRG istenmemeli, öncelikle BT istenmelidir.

Tedavi

Travmatik optik nöropatinin en sık uygulanan tedavisi yüksek doz steroid uygulanması ve cerrahi olarak optik sinir dekompresyonudur. Travmaların ve etkilerinin çok farklılık göstermesi, çalışmaların az sayıda hasta üzerinde olması, çoğunlukla olgular şeklinde verilmesi ve kontrollü olmaması gibi nedenlerle tedavilerin etkinliğinin ispatlanması ve kabul edilmesi güçtür ve bu nedenle de kesin kabul görmüş ve üzerinde uzlaşmaya varılmış tedavi protokolleri maalesef bulunmamaktadır. Kendiliğinden iyileşme ve tedavi sonrası (steroid veya dekompresyon) iyileşme oranları da tam olarak bilinmemektedir. Lessell 25 hastanın %20'sinde kendiliğinden iyileşme olduğunu bildirmesine karşın ilk muayene zamanının verilmemesi ve ölçüm standartlarının tam bilinmemesi sonucun genelleştirilmesini güçleştirmektedir.⁴

TON tedavisinde kortikosteroid kullanımı Anderson ve arkadaşlarının künt alın travması sonrası gelişen körlük tedavisinde steroid kullanımları ile başlamıştır.^{5,6} Daha önce sıklıkla farklı tedavi şekilleri olgu sunumu şeklinde verilmekte iken steroid kullanımı önem kazanmıştır. 1990'lı yıllarda akut spinal kord travmalarında yüksek doz steroidin başarılı sonuç vermesi ile de megadoz steroid uygulaması literatürde yaygınlaşmıştır.^{7,8}

Literatüre baktığımızda yüksek doz steroid tedavisi terminolojisi Ulusal Akut Spinal Kord Hasarı çalışmalarında (NASCIS II ve III) uygulanan 30 mg/kg methylprednisolone'un yükleme dozu olarak verilmesinin ardından 5,4mg/kg/saat intravenöz infüzyon olarak 24-48 saat süre ile devamlı olarak verilmesi için kullanılmıştır.^{7,8} Ancak travmatik optik nöropatide kullanılan steroid tedavilerinin geniş bir aralığı vardır. Kedi ve fareler üzerinde yapılan hayvan çalışmalarında spinal kord veya kafa travması sonrası 15-30 mg/kg dozunda steroid verilmesinin daha iyi sonuç verdiğinin gösterilmesi üzerine spinal kord travması geçiren hastalarda travma sonrası ilk 8 saat içinde steroid verilmesi ile NASCIS (National Acute Spinal Cord Injury Study) 2 ve NASCIS 3 çalışmaları yapılmıştır.⁶⁻⁹ Steroid tedavisi başlangıç dozuna göre kategorize edildiğinde megadoz 5400 mg'dan fazla, çok yüksek doz 2000-5399 mg arası, yüksek doz 500-1999 mg arası, orta doz 100-499 mg arası ve 100 mg'ın altı düşük doz olarak sınıflandırılmıştır. Bu çalışmada travma sonrası ilk 12 saat içinde hastalara yüksek doz metilprednizolon, nalokson ve plasebo tedavisi uygulanmış ve çalışmalar sonucunda steroid kullanılan hastalarda özellikle ilk 8 saat içinde steroid verilmesinin daha iyi sonuç verdiği bildirilmiş olmasına karşın daha sonra yapılan eleştirilerde 8 saat kriterine göre değerlendirilmediğinde sonuçlar arasında fark olmadığı bildirilmiştir. Ancak NASCIS II verilerinin analizinde spinal kord yaralanmalarından sonraki ilk 8 saat geçtikten sonra başlanan metilprednizolonun zararlı olacağı ileri sürülmüştür.²

Travma sonrası optik sinir lifleri ya da retina gangliyon hücrelerinin aksonlarında kesi oluşmıyorsa görme kaybı miyelin kılıfta bozulma, aksonal zardaki akımın bozulması veya lokal akson disfonksiyonu ile aksonal iletimin kesintiye uğraması ile gelişir. Tüm bu mekanizmalar basının kalkması ile düzelebilir. Ancak gangliyon hücresinin santral sinir sistemi hedefi ile ilişkisi kesilirse hücre ölümü gelişir.¹⁰ Travma sonrası görmenin artabilmesi için hem retina gangliyon hücresinin hem de aksonunun yaşaması gereklidir. Primer aksonal kayıpta veya retina gangliyon hücresi ölümünde kalıcı görme kaybı gelişir, ve tıbbi tedavi ile retina gangliyon hücresi korunmaya çalışılır (nöroprotektanlar) ve steroidler bu aşamada etkilidir.

Uluslararası Optik Sinir Travma Çalışması indirek travmatik optik nöropati olgularında optimal tedavi yönteminin belirlenmesi amacıyla ileriye dönük, karşılaştırmalı randomize olmayan ve kontrollü bir çalışma olarak planlanmasına karşın veri toplamadaki problemler ve olgu sayısının azlığı nedeni ile bırakılmak zorunda kalınmıştır.¹¹ Çalışma sürecinde (1994-1997) 16 ülkeden 76 araştırmacı katılmış ve çoğunlukla trafik veya bisiklet kazası sonucu optik sinir hasarı gelişen 133 hasta

çalışmaya dahil edilmiştir. Sadece indirek travma olguları, ilaçsız ve cerrahi uygulanmadan takip (9 olgu), travma sonrası 7 gün içinde steroid tedavisi verilenler (85 olgu) ve steroid tedavisi ile birlikte veya steroid verilmeden optik kanal dekompresyonu yapılan olgular (33 hasta) olarak 3 ayrı grupta değerlendirilmişlerdir. Başlangıçta ileriye dönük, randomize ve kontrollü bir çalışma olarak planlanmasına karşın 2 yıllık hasta toplama döneminin ardından istatistiksel geçerlilik için yeterli hasta sayısına ulaşamayacağı anlaşıldığından indirek travmatik optik nöropati hastalarında farklı tedavi yöntemlerinin değerlendirildiği gözlemsel olgu serisi haline gelmiştir. Steroid uygulaması yönünde oluşan dengesizlik sonuçların değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Sonuç olarak travma sonrası tedavi verilmeyen, ilk 1 haftada sadece steroid verilen, ve dekompresyon cerrahisi ile steroid verilen toplam 133 hastada sonuçlar arasında fark bulunmamış ve tedavi yöntemi ile sonuç görme keskinliğinin değişmediği gösterilmiştir. Ayrıca düşük doz, orta doz, yüksek doz veya megadoz steroid uygulamaları arasında da fark bulunmamıştır.¹¹ Çalışma sonucunda hastanın durumuna göre ilaç ve cerrahinin risk, yarar oranlarına göre tedavi endikasyonu belirlenmesi önerilmektedir.

NASCIS II ve III çalışmalarda kullanılan dozlar hücrel glukokortikoid reseptörlerini sature edecek dozun çok üzerinde olduğundan faydalı etkinin antioksidan mekanizma veya iskemi veya ödem alanlarında yüksek doku düzeyine ulaşması ile açıklanabilir.¹² Steroidin en önemli etkisi oksijen serbest radikalleri ile oluşan doku hasarını sınırlayan antioksidan etkisidir.² Yapılan klinik çalışmalarda steroid kullanımının olumlu etkisi gösterilmemiş olmasının yanı sıra hayvan çalışmalarında travma sonrası steroid verilmesinin optik sinire toksik olabileceği gösterilmiştir.¹³ Ben Simon ve arkadaşları¹⁴ da yüksek doz steroid (30 mg/kg) verilmesinin kafa travması sonrası görülen nöroprotektif etkiyi olumsuz etkilediğini göstermişlerdir. Ancak 1mg/kg dozda verildiğinde nöroprotektif etki devam etmektedir.

Kafa travması sonrası kortikosteroid verilmesi ile yapılan çok-merkezli, randomize ve plasebo-kontrollü çalışma (CRASH) 2004 yılında erken bitirilerek sonuçları yayınlanmıştır.¹⁵ Başlangıçta 20000 hasta olarak planlanmasına karşın steroid verilen hastalarda ölüm riskinin istatistiksel olarak arttığının (%21'e %18 olarak) tesbit edilmesi üzerine 10008 hastada çalışma sonlandırılmıştır. Her TON hastasında beyinde hasarın olmadığı ve beyin travmasının kendisinde ölüm riskini arttıracak düşünülerek sonuçlar dikkatli değerlendirilmelidir.

Travmatik optik nöropatide kendiliğinden düzelme oranı farklı çalışmalarda %0 ila %67 arasında farklılıklar göstermektedir.^{3,16,17}

Optik kanal dekompresyonu bazı yazarlarca tüm olgularda, bazı yazarlarca da optik kanal kırıklarında önerilmektedir. Özellikle Japonya'da yapılan çalışmalarda optik kanal dekompresyon cerrahisi ile yüksek başarı oranları bildirilmektedir.^{17,18} Optik sinirin kısıtlı, sabit optik kanal içinde travma sonrası şişerek sıkışması optik sinir beslenmesini bozacaktır, bu da dokuda iskemiye ve optik sinirdeki hasarı daha

da arttıracaktır. Kesin olarak etkisi gösterilmemiş olmasına karşın dekompresyon cerrahisinin amacı sıkışmış optik sinirdeki basının azaltılmasıdır. Travma sonrası iyi olan görme keskinliği zaman içinde azalıyor ve görüntüleme yöntemleri ile optik sinir kılıfında genişleme izleniyorsa, optik sinir kılıf hematomu düşünülerek dekompresyon yapılmalıdır ve dekompresyonun gerçek endikasyonu bu olgulardır, bu grubun dışında dekompresyon cerrahisi için kesin olan endikasyonlar yoktur. Optik sinir kılıfında hemoraji düşünülmediğinde geç görme kaybı gelişen, bilinci açık olan veya travma sonrası ilk 4 günde görmesi artmamış olan, flaş VEP'de sağlam göze göre %50 daha düşük potansiyel ölçülen veya 2,1 log birimi afferent pupil defekti tesbit edilen hastalarda cerrahi uygulanabilir. Optik kanal kırığı cerrahi endikasyondan çok, optik sinir üzerine etkili olan travma şiddetinin göstergesi olarak kabul edilmelidir.³ İntrakanaliküler yaralanmaların büyük bir bölümü falsiform dural katlantı bölgesinde olup bu yerleşim yeri optik kanal dekompresyonundan yarar görmez. Ancak bazı alt gruplar yarar görebilir ve bu durum göz önüne alınarak cerrahi karar verilmelidir. Optik sinire tehdit oluşturan orbital hemoraji varlığında kompresif optik nöropatinin acil olarak düzeltilmesi gereklidir. Bilinç kaybı olan olgularda ise cerrahi girişimin önemi için kesin kanıt olana kadar cerrahi girişimden kaçınmak gerekir.²

İnsan kordon kanından elde edilen kök hücrelerin ve nörotrofik faktörlerin enjeksiyonu ile travma sonrası farelerde kaydedilen flaş VEP'lerde belli derecelerde iyileşme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yaşam-arttırıcı peptid olarak tanımlanan Y-P30'un in vitro nöroprotektif ve nevrit büyümesini uyarıcı etkisi erişkin farelerde optik sinir ezilmesinin ardından intraoküler olarak enjekte edildiğinde, beyinde aksonal bağlantıların %50sinin korunduğu ve nöroprotektif etkisinin olduğu gösterilmiştir.¹⁹

Sonuç olarak hiçbir çalışma belirli bir yaklaşımın diğerine üstünlüğünü göstermemektedir.

Çocuklarda Travmatik Optik Nöropati

Çocuklarda da travma sonrası optik sinir, en sık optik kanalda etkilenir ancak orbita ve intrakranial bölgede de etkilenme olabilir. Çoğunlukla retrobulber bölgede etkilendiğinde başlangıçta optik sinir başı görünümü normaldir ve solukluk birkaç hafta içinde gelişir. Çocuklar tek taraflı görme kaybını anlayamadıklarından ifade edemeyebilirler ve muayene sırasında afferent pupil defekti bu açıdan en önemli yol gösterici olacaktır. Travma sonrası mutlaka pupil ışık reaksiyonları ve sallanan fener testi ile afferent pupil defekti olup olmadığı kontrol edilmelidir. Çocukluk çağında travmatik optik nöropatinin en sık görülen nedenleri, trafik kazaları, düşmeler ve sporla ilgili kazalardır. Optik kanal kırıklarının değerlendirilmesi için yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi çekilebilir ancak tomografi ile bile kırıkların gözden kaçabileceği hatırlanmalıdır.

Tedavi erişkinlerdekine benzerlik gösterir. Hastanın genel durumu, kemiklerde kırık olup olmaması ve görme değerlendirilebiliyorsa görme durumu tedavi protokolunu belirler.^{20,21}

Prognoz

Travma sonrası ışık hissinin olmaması, eşlik eden yüz ve orbita kemiklerinde kırık olması, 2,1 log birimden fazla olan afferent pupil defekti ve görsel uyarılmış potansiyellerde etkilenmemiş göze göre potansiyelin %50 daha düşük olması prognoz açısından olumsuz göstergelerdir.²² Başlangıç görme keskinliği ile sonuç görme keskinliği görme düzeyi arasında ilişki vardır. Travma sonrası ışık hissi olmadığında sonuçta elde edilen görme keskinliği de düşük olmaktadır ancak böyle olguların bazılarında tedavi olmadan dahi görmede artış olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca superolateral orbita kemiklerine travma olması, posterior etmoid hücrelerde kan bulunması, optik kanal kırığı olması, hastanın yaşının 40'dan fazla olması, travma anında bilinç kaybı olması ve 48 saatte tedaviye yanıt alınmaması ek olumsuz prognostik faktörler olarak kabul edilebilir.

Toksik Optik Nöropatiler

İlaç veya toksik maddelere bağlı gelişen parsiyel veya tümden geriye dönüşümü olan veya geri dönüşü olmayan görme kaybı ile karakterize optik nöropatidir. Toksik maddeler, bazı ilaçlar ve vitamin eksiklikleri optik sinirde hasara neden olabilir. Toksik etken varlığında tanı daha kolay olmasına karşın etkenin tam belirlenmediği durumlarda idyopatik optik nöropati tanısı konulur. Gelişmiş ülkelerde az görülmesine karşın çevresel sağlık koşullarının değişimi, yeni farmakolojik ajanların kullanımı ile yeni etyolojik faktörler ortaya çıkmaktadır.²³ Optik nöropati etyolojisinin tam belirlenmediği hastalarda görme yollarına toksik olduğu bilinen etkenlerin hikayede sorgulanması gerekir. Görme kaybı akut veya kronik zehirlenme şeklinde olabilir, etkene maruz kalma ile bulguların ortaya çıkması arasında zaman geçebilir.²⁴ Multifaktöryel olan toksik nöropatilerde santral görmede bozukluk, temporal disk solukluğu ve papillomaküler demette sinir lifi tabakası kaybı karakteristikdir. Şüphelenilen ilaç varsa ve kesildiğinde bulgularda düzelme oluyorsa etken olduğu gösterilmiş olur.

Patogenez tam olarak bilinmemekle birlikte makulopapiller aksonlar, ganglion hücreler veya her ikisinin birlikte etkilenmesi ile gelişir. Mitokondriyal oksidatif fosforilasyonun bozulması aksonal iletimin yavaşlamasına neden olur.²³ Gelişen hasar sıklıkla ilacın dozu ve tedavi süresi ile ilişkilidir

Klinik olarak toksik optik nöropati her yaş grubunda görülebilir. İki göz aynı zamanda etkilenir ve ağrısız görme kaybı gelişir. Görme kaybı tek gözde ve ağrılı olduğunda toksik optik nöropati tanısı sorgulanmalıdır. Renk görmede bozulma erken bulgudur. Başlangıçta bulanık, sisli veya bulutlu görüntünün ardından hızlı görme kaybı gelişebilir. Hastalar sıklıkla görme alanının merkezinde bulanıklık, yüzleri tanımada ve yakın okumada güçlük şikayetleri ile başvururlar. Tek gözde başlayan şikayetler diğer gözde kısa sürede etkiler. Nadiren akut görme kaybı gelişir.²³ Ancak tam körlük veya ışık hissi kaybı metanol zehirlenmesi dışında pek beklenmez. Görme alanı testinde tipik olarak periferik görme alanının sağlam kaldığı santral ve çekosantral skotom izlenir, periferik konstriksiyon ve altitudinal görme alanı kaybı nadirdir. Çoğunlukla bilateral olduğu için

afferent pupil defekti de beklenmez, sıklıkla ışık reaksiyonları normaldir. Akut dönemde çoğunlukla normal optik disk görünümü izlenir, bazı olgularda optik diskte ödem görülebilir. Optik atrofi özellikle papillomaküler demette belirgin olmak üzere farklı zaman sürecinde gelişebilir.²⁴

Laboratuvar testi ile etkenin kan düzeyi, serum protein konsantrasyonları ve antioksidan düzeyleri belirlenebiliyorsa yüksek doz olup olmadığı tesbit edilebilir ancak bu her zaman mümkün değildir. Sürekli ilaç kullananlarda, meslekleri nedeni ile toksik maddelere maruz kalanlarda, alkol, sigara veya diğer madde bağımlılıklarında toksik optik nöropati riski yüksektir.

Ayrırcı tanıda; makulopatiler, fonksiyonel görme kayıpları, herediter optik nöropatiler, kıyazmaya bası veya infiltrasyon yapan kitle lezyonları düşünülmelidir. Detaylı hikaye alınması sonrasında fundus floresein anjiyografi, görüntüleme yöntemleri, spinocerebral sıvı incelemesi gibi ek yöntemlerle tanı konabilir. Tanıdan emin olunmadığı sürece mutlaka görüntüleme yöntemi istenmelidir.

Optik sinire toksik olduğu bilinen veya tahmin edilen ilaç ve maddelerin isimleri Tablo 1'de verilmiştir.

Metanol (metil alkol) alımı en sık görülen ve en iyi tanımlanmış toksik optik nöropati nedenidir. Akut alım sonrası ölüme kadar gidebilen metabolik asidoza bağlı gelişen sistemik toksisite ile kendini gösterir. Ağır geri dönüşümsüz görme kaybı ve serebral hasar kalıcıdır. Gerçek alkol yerine veya yanlışlıkla (kolonya, evde yapılan içki veya kaçak içki tüketimi) tüketilmesi ile ortaya çıkar. Etil alkol ile birlikte alındığında ya da yanlışlıkla alındığında hemen ardından etil alkol alınırsa etkisi azalır. Akut dönemde optik sinir genellikle hiperemik, kenarları siliktir. Pupil reaksiyonu azalmış ve tam körlük gelişmiş ise reaksiyon alınmaz. Akut dönemde hayatta kalan hastalarda 1 hafta içinde görme biraz düzelebilir ama zamanla optik disk soluklaşır ve

atrofi gelişir. Tedavi acildir ve metanol ile yarıştığı için etil alkol içirilmelidir, metabolik asidoz tedavisi ve hemodializ gerekebilir.

Ethambutol tüberküloz tedavisinde çok kullanılan bir ilaçtır ve toksik optik nöropati için en sık adı geçen etkenlerden biridir. Hayvan deneylerinde kıyazmal yerleşimli aksonal nöropatiye neden olduğu gösterilmiştir. Optik sinire etkisi dozu ile ilişkilidir, 25 mg/kg/gün veya daha yüksek doz alan hastalarda yaklaşık 7 ay (4 ay-1 yıl) içinde görme kaybı ortaya çıkar. Böbrek problemi olan hastalarda daha erken ve ağır tablo gelişebilir. Fundus muayenesi başlangıçta normaldir, en erken diskromatopsi görülür. Toksik nöropati geliştiğinde ilacı bırakmaktan başka etkin tedavi yöntemi yoktur. Ethambutol kesildikten sonra bir miktar geridönüş olabilir ama tümü ile düzelmeye nadirdir. Yan etkilerini azaltmak için 3 mg/gün bakır kullanılabilir. Ethambutol toksitesinde 10-28 hafta süre ile parenteral hidroksikobalamin (vit B12-Neogriseovit-1mg/ml ampul) verilmesi etkili yöntem olarak bildirilmiştir.

Amiodarone, kardioloji tarafından aritmi için kullanılan bir ilaçtır. En sık görülen yan etkisi korneadaki epitelyal pigment birikimidir. Optik nöropati ise daha az sıklıkla görülür ve sıklıkla iskemik optik nöropati ile karışır. İlaç kesildiğinde şikayetler çoğunlukla kendiliğinden düzelir.

Tütün, optik nöropatiye neden olabilir. Orta ve ileri yaşlı, pipo veya puro içen erkeklerde görülür. Yavaş ilerleyen, iki taraflı, renk görme kaybı ile karakterize görme kaybına neden olur. Tipik olarak çekosantral görme alanı kaybına neden olur. Başlangıçta normal olan optik disk görünümü zamanla soluklaşabilir. Tütünün etkisinin yanı sıra malnütrisyon ve vitamin B12 eksikliği de optik sinire toksik etkiyi artırabilir. Tütünün bırakılması ve hidroksikobalamin verilmesi ile görme düzelebilir.

Kaynaklar

1. Wang BH, Robertson BC, Giroto JA et al. Traumatic optic neuropathy: A review of 61 patients. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2001;107:1655-64.
2. Yavaş G. Travmatik optik nöropatiler. Bölüm 9 "Walsh ve Hoyt Klinik Nörooftalmoloji: Esaslar. 2. baskı. Çeviri editörü Prof Dr Tülay Kansu. Güneş Tıp Kitabevleri Ankara 2010. sayfa 195-201.
3. Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy: An evolving understanding. *Am J Ophthalmol*. 2011;151:928-33.
4. Lessell S. Indirect optic nevus trauma. *Arch Ophthalmol*. 1989;107:382-6.
5. Anderson RL, Panje WR, Gross CE. Optic nerve blindness following blunt forehead trauma. *Ophthalmology*. 1982;89:445-55.
6. Anderson DK, Means ED, Waters TR, Greens ES. Microvascular perfusion and metabolism in injured spinal cord after methylprednisolone treatment. *J Neurosurg*. 1982;56:106-13.
7. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury. Results of Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med*. 1990;322:1405-11.
8. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of the third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Study. *JAMA*. 1997;277:1597-604.
9. Hall ED. High-dose glucocorticoid treatment improves neurological recovery in head-injured mice. *J Neurosurg*. 1985;62:882-7.
10. Levin LA. Mechanisms of optic neuropathy. *Current Opinion in Ophthalmology*. 1997;8:9-15.

Tablo 1. Optik sinire toksik olduğu bilinen veya düşünülen ilaç ve maddeler

Amiodaron	Tamoksifen
Barbitüratlar	Toluene (uhu koklama)
Karmustine	Methotrexate
Kloramfenikol	Metronidazol
Klorokin	MAO inhibitörleri
Cisplatin	Nitrosurea
Kortikosteroid	Doğum kontrol hapları
Diğoksin	Penisilamin
Disulfiram	Fenothiazin
Ergotamin	Streptomisin
Etambutol	Vinkristin
Fluorokinolon	Vigabatrin
Ağır metal bileşkekeler	Simetidin
Hekzaklorofen	Sildenafil
İyot bileşkekeleri	Aşılar (kuduz, MMR, difteri, çiçek)
İzoniazid	Kokaine maruz kalan bebeklerde
Lityum karbonat	Alkol-tütün

11. Levin LA, Beck RW, Joseph MP, Seiff S, Kraker R, The International Optic nerve Trauma Study Group. The treatment of traumatic optic neuropathy. The International Optic Nerve Trauma Study. *Ophthalmology*. 1999;106:1268-77.
12. Hall ED, Braughler JM. Glucocorticoid mechanisms in acute spinal cord injury: a review and therapeutic rationale. *Surg Neurol*. 1982;18:320-7.
13. Steinsapir KD, Goldberg RA, Sinha SA, Hovda DA. Methylprednisolone exacerbates axonal loss following optic nerve trauma in rats. *Restor Neurol Neurosci*. 2000;17:157-63.
14. Ben Simon GJ, Hovda DA, Haris NG, Gomez-Pinilla F, Goldberg RA. Traumatic brain injury induced neuroprotection of retinal ganglion cells to optic nerve crush. *J Neurotrauma*. 2006;23:1072-82.
15. Roberst I, Yates D, Sandercock P et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1321-28.
16. Chou PI, Sadun AA, Chen YC et al. Clinical experiences in the management of traumatic optic neuropathy. *Neuro-ophthalmology*. 1996;16:325-36.
17. Millesi W, Hollman K, Funder J. Traumatic lesion of the optic nerve. *Acta Neurochir*. 1988;93:50-4.
18. Fujitani T, Inoue K, Takahashi T et al. Indirect traumatic optic neuropathy: visual outcome of operative and nonoperative cases. *Jpn J Ophthalmol*. 1986;30:125-34.
19. Macharadze T, Landgraf P, Pape HC, Wahle P, Kreutz MR. Y-P30 confers neuroprotection after optic nerve crush in adult rats. *NeuroReport*. 2011;22:544-7.
20. Lambert SR, Hutchinson AK. Pediatric Ocular Trauma. In *Pediatric Ophthalmology Current Thought and A Practical Guide*. Eds Wilson ME, Saunders RA, Trivedi RH. Springer-Verlag Berlin 2009; chap 31, 471-84
21. Yang WG, Chen CT, Tsay PK et al. Outcome for traumatic optic neuropathy: surgical versus nonsurgical treatment. *Ann Plast Surg*. 2004;52:36-42.
22. Holmes M, Sires BS. Flash visual evoked potentials predict visual outcome in traumatic optic neuropathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2004;20:342-6.
23. Kargı Hanioglu Ş. Toksik ve besinsel optik nöropatiler. Bölüm 6. *Nörooftalmoloji El Kitabı*. Editörler Aydın O'DwyerP, Kansu T, Torun N. Güneş Kitabevleri. Ankara 2008 sayfa 81-7.
24. Şatana B. Toksik ve yetmezlik optik nöropatiler. Bölüm 10 "Walsh ve Hoyt Klinik Nöro-oftalmoloji: Esaslar. 2. baskı. Çeviri editörü Prof Dr Tülay Kansu. Güneş Tıp Kitabevleri Ankara 2010. sayfa 202-10.