

## Optik atrofi

Kıvanç Güngör, Necdet A. Bekir

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

### ÖZET

Bu makalede optik sinirin anatomi, embriyoloji, patolojisi ve optik atrofinin etyolojisi ve sınıflandırması ile teşhis, tedavi prensipleri literatür ışığında gözden geçirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Optik sinir, optik atrofi, optik atrofide sınıflandırma, klinik bulgular

### SUMMARY

#### Optic atrophy

In this article, anatomy of the optic nerve, embriology, pathology and etiology, classification, diagnosis, treatment principles of optic atrophy have been reviewed through literature.

**Key words:** Optic nerve, optic atrophy, classification of optic atrophy, clinical findings

### GİRİŞ

Optik sinir liflerinin dejenerasyonu ve demyelinizasyonu ile karakterize duruma optik atrofi denir. Başka bir deyişle optik sinirin disfonksiyonudur. Konjenital veya edinsel olabilir. Konjenital olanların önemli bir kısmı herediterdir. Hafif şekli otozomal dominant tipi olup, daha yavaş progresyon gösterir. Ciddi formu ise otozomal resesiftir, doğuştan itibaren iki yıl içinde kendini gösterir ve nistagmusunda eşlik ettiği klinik bir seyir gösterir. Edinsel optik atrofi nedenleri arasında ise vasküler patolojiler, metabolik hastalıklar, travma, intoksikasyon ve glokom sayılabilir. Görme kaybı genellikle tek bulgudur; bununla orantılı olarak soluk disk ve pupilla reaksiyonunda azalma da görülebilir. Aksonların görünür bir rejenerasyon yeteneği olmamasına rağmen, optik sinirin destekleyici ve konnektif elementleri optik atrofide çeşitli derecelerde proliferasyon gösterirler. Bu da, yani gliyal ve mezenkimal dokunun yokluğu veya varlığı primer ve sekonder optik atrofi ayırımına yardımcı olur (1,2).

#### *Optik sinirin anatomisi*

Retina, optik sinir, optik kiyazma, optik traktuslar, lateral genikulat cisimler, optik radyasyonlar ve görmenin kortikal alanları görme yolunu oluştururlar. Mikroskopik olarak optik sinir oligodendrosit, astrosit ve mikroglialardan meydana gelir. Optik sinir beyaz cevherden oluştuğundan rejenerasyon yeteneği yoktur, pia, araknoid ve dura ile örtülüdür. Optik sinir göz küresiyle kiyazma

arasındadır ,anatomik olarak dörde bölünebilir (3).

1-Göz içi bölümü: Optik sinirin göz içindeki kısmı optik disk adını alır. yaklaşık 1.5mm çapındadır. Çevresindeki retinadan çok daha soluk pembe bir rengi vardır,disk kenarı ya düzdür yada çok hafif kalkık olabilir. Santral kısmı ise hafif çöküktür ve retinal damarların giriş çıkış yeridir. Optik disk önden arkaya; a) sinir lifleri tabakası b) prelaminer bölge c) lamina kribroza olmak üzere üçe ayrılabilir. Optik sinir lamina kribrozadan itibaren myelinlidir.

2-Orbita içi bölümü: Sinir liflerinin myelinleşmeye başlaması ile sinirin çapı 3-4 mm olur. Göz küresi ile optik foramen arasındaki bu bölüm, orbital boşluğun apeksinde dört rektus kasının oluşturduğu müsküler koni içindedir. Bu bölümün 25 mm'lik uzunluğu göz küresine hareket serbestliği sağlar.

3-Optik foramen içi bölümü: Optik kanalda sfenoid kemiğin küçük kanadı ile birlikte ilerler ve uzunluğu 5 mm'dir. Optik sinir kanal boyunca üç meningeal kılıf ile çevrilidir. Dural kılıf burada periorbita ile kaynaşır ve siniri tesbit eder.

4-Kafa içi (kranyum) bölümü: Optik sinir optik kanalı arka-yukarı ve içe doğru terkeder. Subaraknoid boşluğu ile üçüncü ventrikülün tabanında optik kiyazmaya ulaşır, uzunluğu 10 mm'dir.

#### *Optik sinir embriyolojisi*

Birincil optik vezikül ile ansefal arasındaki sap 1. ayda optik sinirin ilk taslağını oluşturur. 2. ayın sonunda sinir liflerinin tamamı optik sinir taslağı içindedir. Mezoderm pia, dura ve

✉ Dr. Kıvanç Güngör, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 27070, Gaziantep

damarları, ektoderm ise araknoidi oluşturur.

7. ayda optik sinir miyelinizasyonu beyinden başlar ve 9. ayda lamina kribrozada tamamlanır. Optik sinirin lifleri gözden beyine doğru, miyelinizasyonu ise beyinden göze doğrudur.

#### *Optik sinir patolojisi*

Optik sinir beyin beyaz cevherinin uzantısı olduğunu, aksonlarının da büyük bir kısmının retina gangliyon hücrelerinden köken aldığını, astrositler ve oligodendroglialarla çevrili olduğunu biliyoruz. Optik atrofiye yol açan hastalıklar akson iletimini hem aksonlara direkt hem de gliyayı tutarak ve kapiller kan desteğini bozarak etki ederler. Gangliyon hücresinden ayrılan bir akson kısa sürede parçalanır ve kaybolur. Yavaş da olsa miyelin kılıfı da lipidlerine ayrışarak kaybolur. Yaklaşık olarak kalın fibriller 1 gün içinde ince fibriller ise 15-20 günde dejenere olur. Mikrogliaların miyelini ortadan kaldırması ise 3-4 ay sürer. Çıkan liflerdeki bu olaya Wallerian dejenerasyon da denir.

Aksonların inen tip dejenerasyonu ise; aksonun zedelenme yerinin gangliyon hücresine yakınlığına bağlı bir durumdur. Burada hücredeki değişikliklerin 2 gün içinde başladığı ve 20 gün içinde maksimuma ulaştığı anlaşılmıştır. Önce hücre yuvarlaklaşır, şişer ve Nissl cisimcikleri kaybolur. Bu arada gangliyon hücreside giderek kaybolur. İki ay içinde başlayan mezodermal proliferasyon ise aksonların yerini alır ve gliyozis oluşur. Sonuç primer optik atrofidir.

Metil alkol intoksikasyonu, miyopi, arteriyoskleroz ve kronik glokomda görülen optik sinirin progresif ve kronik vasküler yetmezliği sonucu, mukoid bir dejenerasyonun gliyada olduğu kavernöz tip veya "Schnabel atrofisi" de denilen bir türü daha vardır.

Primer optik atrofide optik disk keskin kenarlı ve sedef beyazlığındadır. Lamina kribroza daha belirgin görünür, bu prelaminer dokunun yokluğunu gösterir. Çevredeki retina normaldir ve retinal damarlar kılıfsızdır. Genellikle optik diskin şişmesi ve stazın söz konusu olmadığı kronik bir durumu gösterir.

Sekonder optik atrofide ise diskin şişmesi ve staz söz konusudur. Disk çevresinde ve diskte belirgin gliyal ve fibröz bağ dokusu proliferasyonu sekonder optik atrofisinin en karakteristik özelliğidir. Disk kenarlarının belirgin olmadığı fizyolojik çukurluğun kaybolduğu kirli gri bir görünümde dir.

Optik atrofisinin bir diğer şeklide temporal

soluklukdur. Segmental optik atrofi de denir. Beyaz saha genellikle papillanın temporal tarafından santral retina damarlarının çıktığı yere kadar uzanır. Akut retrobulber nevitlerin sonucu görülür. Kama biçiminde sektörel optik atrofiler daha nadir olup, toksik veya nutrisyonel nedenlerle oluşur.

Optik disk solukluğu optik atrofisinin günümüzde başlangıç belirtisi olup, şimdiye kadar disk kapillerlerinin kaybolması sonucu olduğu düşünülmüştür. Günümüzde fluoresein anjiyografi ve histolojik çalışmalar bunu ispatlayamamıştır. Solukluğa, ışık ileten transparan aksonal demetlerin yokluğundan dolayı optik disk'te ışığın yetersiz iletiminin yol açtığı sanılmaktadır (4).

#### *Optik atrofisinin sınıflandırılması*

Genellikle bu konuda etyolojik sınıflandırmaya gidilmiştir.

1) Damarsal ve dolanım bozukluğuna bağlı olanlar: Santral retina arteri veya ven tıkanıklığı, iç karotis tıkanıklığı, iç kanamalardan sonra (gastrointestinal, uterin kanamalar), büyük operasyonlardan sonra, optik diskin kendi arteriyosklerozu sonucu, medulla spinalis dejenerasyonu ile birlikte pernisyöz anemi ve Rh uyumsuzluğu vakalarında görülen optik atrofiler bu gruba girer (5).

2) Dejeneratif optik atrofiler: Retinal bir hastalığa ikincil olarak gangliyon hücrelerinin dejenerasyonu sonucunda oluşan optik atrofiler, özellikle yüksek myopi ve retinitis pigmentosa bu gruba dahildir.

3) Optik sinire karşı bası ve çekme ile oluşan optik atrofiler: Optik disk ve papilla ödeminden sonra, skleroze olmuş arterlerin basılarına bağlı, ön Willis poligonunun anevrizmalarında, optik foramendeki kemik basısına bağlı oluşanlar, kanal içi tümörleri ve parasellar tümörlerle oluşanlar bu gruba girerler. Özellikle çocukluk çağındaki optik atrofiyi oluşturan intrakraniyal tümörler ile ilgili yapılan bir çalışmada kiyazmadaki optik gliyomanın ve kraniyofaringeoma'nın ilk sırayı aldığı bildirilmiştir (6).

4) İnflamasyon sonrası görülen optik atrofiler: Optik nörit veya polinöropati sonucu gelişen septisemi, tüberküloz ve sifiliz gibi metastatik inflamasyonlar sonucu oluşan optik atrofiler bu gruba girerler.

5) Metabolik optik atrofiler: Diyabet ve gangliyosid hastalıkları sonucu oluşanlarla, optik sinir şişmesinin optik atrofiyi oluşturduğu mukopolisakkaridozlar bu gruba girerler (7).



**Resim 1.** Dominant optik atrofilili bir olgunun fundus fotoğrafı.

6) Toksik ve ilaçlara bağlı gelişen optik atrofiler: Tütün, alkol toksik olanlara örnektir. İlaçlara ise etambutol, izoniazid, rifampin, disülfiram, arsenik, kurşun ve kinin örnek verilebilir. Ayrıca siyanide derivelerinin Afrika'da bilateral optik atrofi ile sonuçlanan bir sendroma yolaçtıkları bildirilmiştir (8).

7) Santral sinir sisteminin çeşitli hastalıkları ile oluşan optik atrofiler: Multipl skleroz nöromiyelitis optika, zoster, tabes, parolitik demans ve dissemine ensefalomyelit bu gruba girer (9).

8) Herediter optik atrofiler: Üç ana başlıkta toplanabilirler.

a) Leber hastalığı: Günümüzde mitokondriyal genetik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (10). Genellikle 20-30 yaşlarında ortaya çıkar, erkeklerde sıklıkla görülür, bazen kadınlarda da görülebilir. Hastalık iki gözde etkiler ancak iki göz tutulumu arasında birkaç gün ile 18 ay arasında fark olabilir. Pandüler nistagmus görülebilir. Pupiller cevap ya azdır yada hiç yoktur. Kırmızı-yeşil renklere karşı diskromatopsi olur. Göz dibinde telenjiyektazik mikroanjyopati ve sinir liflerinde ödem görülebilir. Duchenne'in müsküler distrofisi ile birlikte görülen vakalar bildirilmiştir (11).

Yüksek doz hidrokortikosteroidlerin ve steroidler tedavide kullanılabilir, ancak sonuçlar tartışmalıdır. Elektoretinografi normaldir.

b) Konjenital veya herediter optik atrofi: Dominant şekli; 5-10 yaşlarında başlar, görme giderek azalır, fakat yaşam boyunca tam körlük gelişmez. Bunlarda optik atrofi ile birlikte işitme kaybı ve periferik nöropati de olabilir (Resim 1) (12-14). Resesif şekli; doğumdan bir müddet sonra başlar. Nistagmus değişmeksizin vardır. Diabetes mellitusla birlikte görülen optik atrofi (bilateral), Wolfram sendromu ve beyin, göz,

iskelet ve renal tutulum ile karakterize yeni bir sendrom bu çeşit optik atrofiye örnektir (15,16). Papilla soluk ve çukurluk artmıştır.

c) Behr hastalığı: Otozomal resesif geçişlidir. Papillada solukluk yanında ataksi, adalelerde spastisite, şaşılık veya nistagmus vardır. On yaşından önce başlaması belirgin özelliklerinden biridir.

9) Travmatik optik atrofiler: Optik sinir travmaları, optik kanal kırıkları, göğüs travmaları ve göz ameliyatlarından sonra görülen optik atrofiler bu başlık altında incelenirler (2). Hindistan'da yapılan bir çalışmada; özellikle erkeklerde trafik kazaları sırasında görülen kafa travmaları ve perioküler travmalar sonucu gelişen tek taraflı optik atrofilerin nadir olmadığı, kadınlarda ise tek taraflı optik atrofilere neden olabilecek kesin bir faktör saptanamadığı bildirilmiştir.

10) Glokomatöz optik atrofi: Buradaki optik atrofi diğer optik sinir hastalıklarından farklıdır. Glokomatöz atrofide optik sinirin her kısmında ve retrolaminer alanda sinir liflerinin kaybı vardır. Ayrıca optik diskin koroidal ve retinal kısımlarında kapillerler kaybolmuştur. Lamina kribroza baskı altındadır ve optik disk geriye doğru kubbeleşmiştir. Retina sinir lifi katında ve gangliyon hücrelerinde dejenerasyon vardır. Sonuç olarak gliyozis gelişir (17, 18).

11) Diğer nedenler arasında sayılabilecek LASIK (laser in situ keratomileusis) operasyonundan sonra görülebilen optik atrofi de; etyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte prosedür sırasında en azından bir süre için göziçi basıncının yükselmiş olması ile açıklanmaktadır (19).

#### *Klinik bulgular*

Görme kaybı tek semptomdur. Bası lezyonları hariç, optik diskin solukluğu ve pupiller reaksiyonun kaybı görme kaybına orantılıdır. Herediter optik nöropatiler papillomakular aksonların kaybı ile orantılı iki taraflı temporal segmental disk solukluğu oluşturur. Santral arter tıkanıklığı, segmental retinal arteriyolar daralma ve aynı bölgede sinir lifi tabakasının kaybını oluşturur (20,21). Peripapiller eksüdalar papillitis'in karakteristik özelliklerindedir, bazen de papil ödeme işaret eder. Genel olarak direkt-indirekt oftalmoskopi ile optik sinir başının rengine, boyutlarına, sınırlarına, fizyolojik çukurluğa, optik sinir başının, retinanın damarlarının ve retina sinir liflerinin durumuna bakmak gerekmektedir.

### Tanı

1-Hastanın hikayesi, hastanın özgeçmiş; geçirdiği hastalıklar (enfeksiyon, travma), ailevi görme problemleri genellikle göz hekimine bir fikir verecektir. Birinci dereceden akrabaların muayeneleri de faydalı olabilir.

2-Hastanın görme keskinliği, direkt, indirekt oftalmoskopi, biyomikroskopi, görme alanı, renkli görme, kontrast duyarlılık ve göz içi basınç ölçümü bulguları dikkatli bir şekilde kaydedilmelidir.

3-Eğer progresif bir patolojiden şüpheleniliyorsa nörolojik sistem muayenesi, mikrobiyolojik, serolojik ve biyokimyasal analizler dikkatle yapılmalıdır. Sistem muayeneleri de eksiksiz olmalıdır. Ayrıca stereoskopik fundus fotoğrafları, fundus

fluoresein anjiyografi, kranyum grafisi, ultrasonografi, komputeze tomografi, renkli doppler görüntüleme, elektrofizyolojik testler ve gerektiğinde magnetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır.

Görme fonksiyonundaki değişiklikler haftalar ve aylar sürebilir. Bu nedenle oftalmoskopinin hastalığın seyri boyunca takibinde tek başına yeterli olması beklenemez. Tedavi nedene bağlı olarak değişkendir. Prognoz ve seyir de tedaviyi etkileyen diğer faktörlerdir.

Sonuç olarak; optik atrofi bir hastalık değildir, optik sinirin boyutlarında istisnasız bir gerilemeye yolaçan, aksonlarda ve gangliyon hücrelerinde hasar oluşturan herhangi bir hastalığın morfolojik bir sekeldir.

### KAYNAKLAR

1. Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF. Principles and Practice of Ophthalmology (1<sup>st</sup> ed). Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1987:2091-2128.
2. Fırat T: Göz ve hastalıkları. Ankara, Saypa Ofset, 1990: Cilt 2: 529-535.
3. Snell RS, Lemp MA. Clinical anatomy of the eye. London, Boston, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1989:323-349.
4. Apple DJ, Rabb MF. Ocular pathology (4<sup>th</sup> ed). St. Louis, Mosby Year Book, 1991:419-453.
5. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. Ophthalmology 1987; 94:1488-1502.
6. Ouvrier RA. Pallor of the optic disc in children. Aust N Z J Ophthalmol 1990;18:375-379.
7. Collins MLZ, Traboulsi EI, Maumenee IH. Optic nerve head swelling and optic atrophy in the systemic mucopolysaccharidoses. Ophthalmology 1990; 97: 1445-1449.
8. Njoh J. Tropical ataxic neuropathy in Liberians. Trop Geogr Med 1990; 2:92-94.
9. Tunis SW, Tapert JM. Acute retrobulbar neuritis complicating herpes zoster ophthalmicus Ann Ophthalmol 1987; 19:453-460.
10. Howell N, Kubacka I, Xu M, McCullough DA. Leber hereditary optic neuropathy: Involvement of the mitochondrial NDI gene and evidence for an intragenic suppressor mutation. Am J Hum Genet 1991; 48:935-942.
11. Hazariwala K, Brownstein S, Polomeno R, Little JM, Labuda D. Leber's congenital amaurosis with Duchenne's muscular dystrophy. Can J Ophthalmol 1990; 25:202-207.
12. Hagemoser K, Weinstein J, Bresnick G, Nellis R, Kirkpatrick S, Pauli RM. Optic atrophy, hearing loss and peripheral neuropathy. Am J Medical Genet 1989; 33:61-65.
13. Berninger TA, Jaeger W, Krastel H. Electrophysiology and color perimetry in dominant infantile optic atrophy. Br J Ophthalmol 1991; 75: 49-52.
14. Kline LB, Glaser JS. Dominant optic atrophy: the clinical profile. Arch Ophthalmol 1979; 97:1680-1686.
15. Swift RG, Sadler DB, Swift M. Psychiatric findings in Wolfram syndrome homozygotes. Lancet 1990; 336:667-669.
16. Silengo MC, Lerone M, Pelizza A, Gatti R, Barabino A, Romeo G.A new syndrome with cerebro-oculo-skeletal-renal involvement. Pediatr Radiol 1990; 20:612-614.
17. Clark V. The prevalence of autonomic neuropathy in the primary glaucomas. Documenta Ophthalmol 1990; 74:277-285.
18. Jonas BJ, Fernandez MC, Naumann GOH. Glaucomatous optic nerve atrophy in small discs with Low cup-to-disc ratios. Ophthalmology 1990; 97:1211-1215.
19. Lee AG, Kohlen T, Ebner Rf, Bennett JL, Miller NR, Carlow TJ. Optic neuropathy associated with laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 1999 26:1581-1584.
20. Menon V, Arya AV, Sharma P, Chhabra VK. An aetiological profile of optic atrophy. Acta Ophthalmol (Copenh) 1992; 70:725-729.
21. Turbin RE, St Louis L, Barr D, Kupersmith MJ. Monocular band optic atrophy. J Neuroophthalmol 1998; 18:242-245.