

DERLEME

REVIEW

İnfiltratif Optik Nöropatiler

Infiltrative Optic Neuropathies

¹ Fevzi ŞENTÜRK / ORCID No: 0000-0002-8851-6559² Murat TUNÇ / ORCID No: 0000-0002-2331-2483¹ Profesör Doktor, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AB Dalı ve Avrupa Retina Göz Merkezi.² Profesör Doktor, Serbest Göz Hekimi, Tunç Göz Kliniği Ankara.**Geliş Tarihi/Received:** 13/06/2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31/08/2023 **DOI:** 10. 37783/CRJ-0389**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Medipol Ünv. Medipol Mega Ünv. Hastanesi TEM Avrupa otoyolu Göztepe çıkışı No.1 34214 Bağcılar İSTANBUL & Avrupa Retina Göz Merkezi Nişantaşı-İSTANBUL**Tel. /Phone:** +90 (533) 690 3407 **E-posta/E-mail:** fevzi.senturk@gmail.com

ÖZ

İnfiltratif optik nöropatiler enfeksiyöz veya tümöral infiltrasyon gibi nedenlerle oluşur. Bu derlemenin amacı, infiltratif optik nöropatilerde klinik yaklaşım, ayırıcı tanı ve tedavide dikkat edilmesi gereken noktaları vurgulamaktır. İnfiltratif optik nöropatilerin doğru bir klinik yaklaşımla ele alınması tedavide başarıyı artırır.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, Hematolojik maligniteler, İnfiltratif optik nöropati, Metastatik tümörler

Abstract

Infiltrative optic neuropathies may occur as a result of infectious factors or tumoral invasion. The purpose of this review is to emphasize the clinical approach, differential diagnosis and treatment methods in infiltrative optic neuropathies. Correct clinical approach in infiltrative optic neuropathies may lead the successful outcome.

Keywords: Infection, Hematologic malignancies, Infiltrative optic neuropathy, Metastatic tumors

Giriş

On iki kafa çiftinden biri olan optik sinir merkezi sinir sisteminin devamı olarak yer alır. Gelişimi diensefalondan tomurcuklanan bir keseden başlar. Diğer periferik sinirlerden farklı olarak etrafı bire bir beyin zarları duramater, araknoid ve piamater ile kaplıdır. Bunun sonucunda sinir liflerinin myelinini periferik sinirlerdeki gibi Schwann hücrelerinden değil beyinde olduğu gibi oligodendrositler tarafından oluşturulur. Optik sinir retina ganglion hücre aksonlarından oluşur. Optik sinir göz içi (intraorbital), kanal içi (intrakanaliküler) ve kafa içi (intrakraniyal) bölümlerden oluşur. Yaklaşık 50 mm uzunluğundadır. Daha sonra kiazmada her iki optik sinir birleşir. Kiazmada nasal optik sinir lifleri çaprazlaşır, temporal lifleri ise çaprazlaşmaz. Kiazmadan sonra optik traktus olarak genikülat ganglionda aksonlar sinaps yapar. Bir kısım akson pretektal çekirdeğe ve suprakiazmatik çekirdeğe uğrar. Lateral genikülat nükleustan çıkan lifler de oksipital lob görme merkezinde sonlanırlar.¹

Optik sinir anatomik olarak göz içi, orbita içi ve kafa içi bölümler içerdiğinden göz içi, orbita içi ve kafa içi tümörler optik sinire yayılım gösterebilir. Tümöre bağlı optik nöropati çoğu kez tümörün bası etkisine bağlı gelişen kompresif tip-te bir nöropatidir. Optik sinirin doğrudan tümör hücrelerince istilası durumunda ise infiltratif optik nöropatiden söz edilir. Nöropatinin basıya mı bağlı yoksa tümöral infiltrasyona mı bağlı olduğunu ayırt etmek önemlidir, çünkü kompresif optik nöropatide basının ortadan kaldırılması önemli iken, infiltratif optik nöropatide optik siniri tutan tümörün eradikasyonu amaçlanmalıdır.²

Klinik olarak tümöral infiltrasyonda optik sinir erken dönemde ödemlidir; geç dönemde ise soluklaşarak optik atrofi gelişir. Kompresif tümörlerden farklı olarak akut görme kaybı oluşabilir. Fundus muayenesinde optik disk etrafında hemorajiler ve peripapiller retina bölgesinde tümöral infiltrasyon görülebilir. Tümöre bağlı infiltratif optik nöropati patogenezinde optik sinirin veya sinir kılıfının malign hücrelerce infiltrasyonu, optik sinirin Zinn-Haller halkasıyla ilintili bölgesel

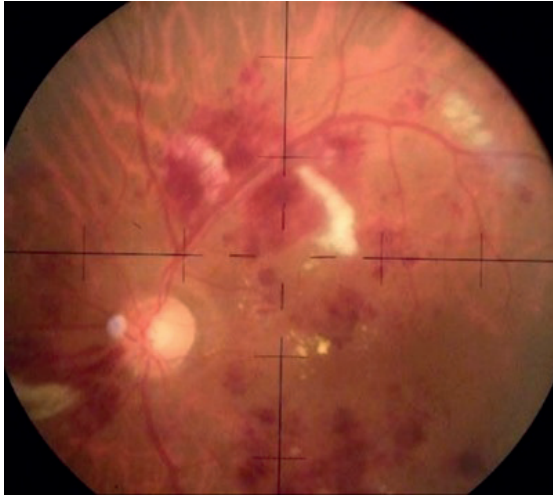
beslenmesinin bozulması ve tümör hücrelerince salgılanan lokal mediyatörler rol oynayabilir. Paraneoplastik sendromlarda görülen optik nöropatinin ise otoantikörlara (anti-CV2) bağılı olarak geliştiğı düşünörlür.²⁻³

İnfiltratif optik nöropati, primer ve metastatik optik sinir infiltrasyonu yapan tümörlerde görörlöbilir. Lenfoid-hemato-lojik maligniteler ile lenfoid hiperplazi, plazmositom gibi iyi huylu diğler lezyonlar da optik sinir infiltrasyonu ile bir nöro-pati tablosu oluşturabilir.³

I. İnfiltratif Optik Nöropati Yapan Başlıca Nedenler

1. Lösemi

Tüm lösemilerde oküler tutulum oranı %42-82 arasında bildirilmektedir. En sık tutulan bölge retinadır (lösemik reti-nopati). Optik sinir tutulumu ise lösemili olguların %18'inde görörlür. Çocuklarda veya erişkinlerde gelişen akut veya kronik lösemiler optik sinir tutulumuna yol açabilir. Eğer gerçek bir lösemik infiltrasyon söz konusuysa optik disk ödemi başlan-gıçta tek taraflıdır, perivasküler infiltratlar saptanabilir ve hızlı bir görme azalması görörlöbilir. (Şekil 1) Optik disk etrafında mum alevi tarzında hemorajiler görörlöbilir; retinal venlerde ge-nişleme, kıvrımlarda artış izlenebilir. Erken dönemdeki görme alanı değışikliği genelde konsantrik daralma şeklindedir. Geç dönemde optik atrofi ile kalıcı görme azalması gelişir.⁴⁻⁵



Şekil 1: Retinal ve peripapiller hemoraji ve infiltratlar ile ilk tanısı göz muayenesi ile konan bir lösemi olgusu.

Akut lösemili olgularda postmortem yapılan histopatolo-jik çalışmalarda lösemik hücrelerin esas olarak subaraknoid aralıkta ve bağ dokusunda kısmi olarak da sinir parankiminde olduğı saptanmıştır. Bu olgularda optik sinir ve kiazmada he-morajiler de görörlöbilir. Tüm bu değışiklikler optik sinir hasa-rı ve optik atrofiye yol açabilir.⁶ (Şekil 2)

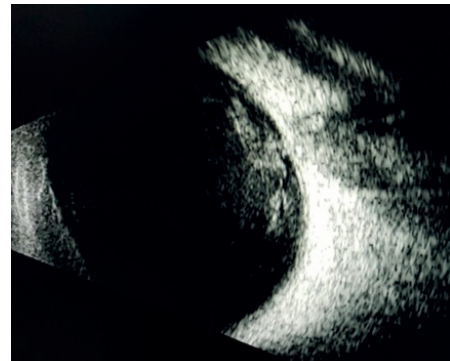


Şekil 2: Lösemide optik diskte infiltrasyon ve vitreus bulanıklığı.

Lösemik infiltrasyona bağılı optik nöropati söz konusu ol-duğunda düşük doz 8 Gy lokal radyoterapi endikasyonu do-ğar. Her ne kadar tümöral hücrelerin genelde araknoid kılıfın distalinde olması nedeniyle intratekal kemoterapötik ajanların optik sinirin intraoküler kısmına ulaşamayacağı ve etkili ola-mayacağı düşünölse de kronik lösemilerde uygulanan intrate-kal metotreksatin lösemik hücreleri ortadan kaldırarak optik nöropatide düzelme yaptığı bildirilmektedir.⁷⁻⁸

2. Lenfoma

Non-Hodgkin lenfoma primer oküler santral sinir sistemi lenfoma (göz içi lenfoma) veya sistemik lenfoma şeklinde göz tutulumu yapabilir. Primer intraoküler lenfoma üveit, vitreus bulanıklığı, ve retina altı infiltratlar ile kendini gösterir; olgula-rın çoğı 40 yaş üzerinde ve %80 bilateralidir. (Şekil 3) Optik si-nir infiltrasyonu ile görmede hızlı bir azalmaya yol açabilir.^{1,3,9} Optik nöropati yanında retina arter/ven tıkanıklıkları, eksüdatif retina dekolmanı da görörlöbilir.¹⁰ Postmortem bir çalışma, pri-mer intraoküler lenfomada optik sinirin %36 gibi yüksek bir oranda tutulduğunu göstermiştir.⁶ Sistemik lenfomada da optik sinir tutulumu görörlöbilmektedir; ancak bu çok nadir görörlölen bir durumdur.⁶ AIDS gibi immün sistemin bozulduğı durumlarda sistemik lenfoma ve infiltratif optik nöropati daha sık görörlölmektedir. Sistemik lenfomada optik nöropati tümör hücreleri-nin optik siniri doğrudan infiltre etmesinin yanı sıra orbital veya leptomeningeal yolla tümörün infiltrasyonu da oluşabilir.¹¹



Şekil 3: Lenfomada paripapiller infiltrasyon ve vitreus bulanıklığı gös-teren bir lenfoma olgusu.

Bu olgularda gadolinyumlu magnetik rezonans (MR) görüntüleme tekniği tanıda yardımcı olabilir. Gadolinyum bazlı kontrast madde, manyetik özelliklere sahip, berrak, renksiz bir sıvıdır. MRI taraması sırasında kan damarlarının, organların ve diğer kemik olmayan dokuların daha net görülmesini sağlar. Primer intraoküler lenfoma şüphesinde vitreus ve retina pigment epiteli altı infiltrasyonlardan sitolojik biyopsi alınabilir.¹¹ Tedavide sistemik steroidler ve düşük doz radyoterapiden fayda sağlanabilir. Primer göz-kafa içi lenfomada intratekal kemoterapi yaşam süresini uzatabilir ve optik nöropatide iyileşme yapabilir.¹²

3. Optik Sinir Kökenli Tümörler

Optik sinir kökenli, nörofibrom, astrositom, gliom ve menenjiom esas olarak benign yapıda olmasına karşın baskı etkisiyle yavaş gelişen bir kompresif optik nöropati ve nadiren tümörün optik sinire infiltrasyonu ile görmede akut azalma ile bir infiltratif nöropati tablosu oluşturabilir.³

Optik sinir gliomları nadiren nekroze olarak infiltratif bir nöropati oluşturabilir. Özellikle glioblastom gibi hızlı büyüyen tümörler ani görme azalmasıyla sonuçlanan bir infiltratif nöropati oluşturabilir.

Optik sinir kılıf menenjiomları optik sinirin beslenmesini bozarak optik diskte retinosilier şant damarları ve kronik papil ödem ile optik atrofi yaratabilir.

Optik sinir tümörlerinin diğer infiltratif tümörlerden ayırıcı tanısında gadolinyumlu MR görüntüleme tekniklerinden yararlanılabilir.³

4. Orbita Tümörleri

Orbitada intrakonal yerleşimli tümörler genelde direkt baskı etkisiyle kompresif optik nöropati oluşturur. Nadiren optik sinir infiltrasyonu ile bir optik nöropati tablosu gelişebilir.³

5. Melanositik Tümörler

Optik disk melanositomu benign seyirli pigmenter bir tümör olmakla birlikte malignite potansiyeli mevcuttur. Optik disk komşuluğunda primer melanom da gelişebilir ve optik sinire yayılarak bir infiltratif optik nöropati tablosu oluşturabilir.³

6. Retinoblastom

Optik sinir yoluyla intrakranial yayılım gösteren bu çocukluk tümöründe optik sinir tutulumu tek taraflı ise enükleasyon ile göz kaybedilir. Bilateral optik sinir infiltrasyonu gösteren olgularda ise prognoz kötüdür.³

7. Metastatik Tümörler

Optik sinir metastatik solid tümörleri nadirdir. Optik diski en sık tutan metastatik tümör, erkeklerde akciğer, kadınlarda ise meme kansinomudur. Sarkomlar da çok nadiren optik sinire metastaz yapabilir.³

8. Meningeal Karsinomatöz

Neoplastik hücrelerin, beyin dokusunu saran meningeal zarları istila etmesi meningeal karsinomatöz olarak ifade edilir. Genelde sistemik kanserlerin bir geç dönem bulgusu olarak karşımıza çıkar ancak sistemik kanser tanısı konmadan ilk bulgu olarak da ortaya çıkabilir. Bu olgular hızlı gelişen kranial sinir bulgularıyla kendini belli eder. Beraberinde baş ağrısı ve meningeal iritasyon bulguları olabilir. Meningeal zarların yüzeyel tutulumu nedeniyle bilgisayarlı tomografide erken dönemde hiçbir bulgu saptanmayabilir. Optik sinir tutulumu kendini ani görme kaybı şeklinde gösterebilir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı yüksek olabilir. Tanıda gadolinyumlu MR yardımcı olur, BOS muayenesinde neoplastik hücrelerin saptanmasıyla tanı kesinleşir. Tedavide kranial bölgeye radyoterapi ve intratekal kemoterapi uygulanabilir.⁴⁻¹³

Tümöre bağlı infiltratif optik nöropatilerin tedavisindeki zorluklar kullanılacak radyoterapi, intratekal kemoterapi gibi tedavi yöntemlerinin bizzat kendileri optik atrofiye neden olabilmektedir. Bu durumda prognoz kötüdür.

II. Enflamasyona Bağlı İnfiltratif Optik Nöropati

1. Sarkoidoz

Kazeifikasyon göstermeyen granülomlarla seyreden sarkoidozlu olgularda optik sinir tutulumu %1-5 oranında görülebilir. Fasiyal sinirden sonra en sık tutulan ikinci kranial sinirdir. MR görüntülemeye optik sinirde kalınlaşma saptanabilir ve geç dönemde optik atrofi ile sonuçlanabilir. Korioretinopati, üveit ve retinal damarlarda mumsu kılınlaşma tabloya eşlik edebilir. Tedavide granümatöz iltihabı bastırmak üzere kortikosteroidler ve immünsüpresifler uygulanabilir.¹⁴

2. Viral

a. Akut retinal nekroz

Herpetik kökenli bir patoloji olan akut retinal nekrozda peripapiller inflamasyon ve lenfositlerin optik siniri infiltrasyonuna ikincil bir iskemik optik nöropati tablosu gelişebilir. Bu olgularda antiviral ajanlar şemsiyesi altında kullanılacak yüksek doz intravenöz steroidler ve pıhtılaşmayı engelleyici aspirin ve heparin türevi ilaçlar optik sinir hasarını azaltabilir. Geç dönemde iske-miye bağlı yeni damar oluşumları, glokom ve optik atrofi gibi durumlara bağlı ileri düzeyde görme kaybı yaşanabilir.¹⁵

b. Sitomegalovirüs korioretinitisi

Retinite sekonder olarak gelişen optik disk tutulumu ile oluşur. Özellikle sistemik immün yetmezliği olan olgularda görülebilir. Tedavide foskarnet kullanılabilir.¹⁵⁻¹⁶

c. AIDS

Doğrudan HIV virüsüne bağlı bir optik nöropati görülebi-
leceği gibi kriptokok, aspergillus ve sitomegalovirüs gibi fir-
satçı patojenler ve komşuluk yoluyla yayılan enfeksiyonlar da
optik nöropatiye neden olabilir. (Şekil 4) HIV virüsüne bağlı
olgularda azitotimidin kullanılır. Etkileyen ikincil bir patojen
söz konusuysa buna özgül tedavi ilave edilir.¹⁵⁻¹⁶



Şekil 4: Mantara bağlı infiltratif optik nöropati.

3. Bakteri

Sıklıkla bağışıklık sistemi yetmezliği olan olgularda görülür.

a. Sifilis

Sifilise bağlı nöroretinit, papillit ve perinörit ikincil sifilisin
bulgularıdır. Perinörit öncelikle optik siniri saran meningeal zar-
ların infiltrasyonu ile başlar ve bu nedenle erken dönemde görme
etkilenmemiştir. Renkli görme etkilenmemiştir. Görme alanında
ilerleyici daralma ile geç dönemde optik atrofi gelişebilir.¹⁶

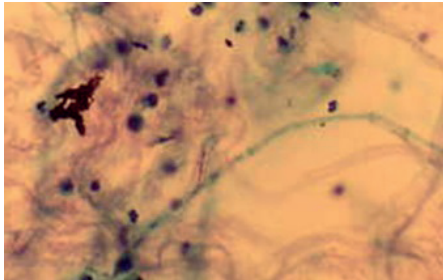
b. Lyme hastalığı (Borella)

Optik nöropati gelişimi nadiren bildirilmiştir. Polimeraz
zincir reaksiyonu tanıda kullanılır. Tedavide penisilin ve seft-
riakson kullanılabilir.¹⁶

4. Mantar

a. Kriptokoksemi

Özellikle immün yetmezlik olan olgularda görülür. AI-
DS'li olgularda kriptokoksemiye ve aspergilloz gibi diğer
mantar enfeksiyonlarına ikincil olarak optik nöropati tablosu
gelişebilir.¹⁶ (Şekil 5)



Şekil 5: Subretinal biyopsi ile aspergilloz tanısı konan bir immün yet-
mezlik olgusu.

5. Perinörit

Optik sinirin idiopatik inflamasyona bağlı kalınlaşmasıyla
karakterizedir. Ağrı ve diğer orbita bulguları da tabloya eşlik
edebilir ancak bunlar olmadan da perinörit görülebilir. Rad-
yolojik görünümü nedeniyle optik sinir kılıf meningiomu ile
karışabilir ve ayırıcı tanı önemlidir. Perinörit sifilisin bir bul-
gusu olarak da karşımıza çıkabilir.¹⁶

III. Diğer

Amiloidoz

Kongo kırmızısı ile boyanan amorf kristalin proteinöz ya-
pıda bir maddenin optik sinirde birikimi sonucu yavaş ilerle-
yen optik nöropati tablosu gelişebilir.¹⁷

Kaynaklar

1. Bienfang DC. Nörooftalmoloji. Çeviren: Tunç M. İçinde: Samu-
els MA. Nörolojik Tedavi El Kitabı. S. 449-477. Nobel Tıp Kita-
bevi, İstanbul, 2006.
2. Ellis W, Little HL. Leukemic infiltration of the optic nerve
head. *Am J Ophthalmol.* 1973;75(5):867-871.
3. Kosmorsky G, Miller NR. Infiltrative optic neuropathies. In:
Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology. Ed. Miller
NR, Newman NI. p. 681—714. Baltimore, Williams & Wilkins,
1998.
4. Guyer DR, Schachat AP, Vitale S, et al. Leukemic retinopathy.
Relationship between fundus lesions and hematologic param-
eters at diagnosis. *Ophthalmology.* 1989;96(6):860-864.
5. Nikaido H, Mishima H, Ono H, Choshi K, Dohy H. Leukemic in-
volvement of the optic nerve. *Am J Ophthalmol.* 1988;105(3):294-
298.
6. Char DH. Intraocular Lymphoid lesions. In Char DH. Clinical
Ocular Oncology 2nd ed. Lippincott-Raven 1997;192-202.
7. Kincaid MC, Green WR. Ocular and orbital involvement in leu-
kemia. *Surv Ophthalmol.* 1983;27(4):211-232.
8. Takahashi T, Oda Y, Isayama Y. Leukemic optic neuropathy. *Op-
thalmologica.* 1982;185(1):37-45.
9. Tunc M, Simmons ML, Char DH, Herndier B. Non-Hodgkin
lymphoma and Kaposi sarcoma in an eyelid of a patient with
acquired immunodeficiency syndrome. Multiple viruses in pat-
hogenesis. *Arch Ophthalmol.* 1997;115(11):1464-1466.
10. Saatci AO, Düzovalı O, Ozbek Z, Saatci I, Sarialioglu F. Combi-
ned central retinal artery and vein occlusion in a child with syste-
mic non-Hodgkin's lymphoma. *Int Ophthalmol.* 1998;22(2):125-
127.
11. Lee LC, Howes EL, Bhisitkul RB. Systemic non-Hodgkin's lym-
phoma with optic nerve infiltration in a patient with AIDS. *Reti-
na.* 2002;22(1):75-79.

12. Qualman SJ, Mendelsohn G, Mann RB, Green WR. Intraocular lymphomas. Natural history based on a clinicopathologic study of eight cases and review of the literature. *Cancer*. 1983;52(5):878-886.
13. Cantillo R, Jain J, Singhakowinta A, Vaitkevicius VK. Blindness as initial manifestation of meningeal carcinomatosis in breast cancer. *Cancer*. 1979;44(2):755-757.
14. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2000;84(1):110-116.
15. Sadun AA, Pepose JS, MADigan MC, et al. AIDS related optic neuropathy: a histological, virological, and ultrastructural study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;223:387-398.
16. Golnic KG. Infectious optic neuropathy. *Semin Ophthalmol*. 2002;17(1):11-17.
17. Kanaan MZ, Lorenzi AR, Thampy N, et al. Bilateral non-arteritic ischemic optic neuropathy as the presentation of systemic amyloidosis. *Neuroophthalmology* 2017;41(6):330-334



Prof. Dr. Fevzi Şentürk

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra Göz Hastalıkları Uzmanlık eğitimi Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden alan Fevzi Şentürk İstanbul Retina Enstitüsünde Retina Fellowship'ini tamamlamış ve yine bu kurumda Doçent ünvanını kazanmıştır. İstanbul Medipol Üniversitesinde Profesör olarak Akademik Öğrenci Eğitimi halen devam ettirmektedir. Bilimsel ve klinik çalışmaları retina hastalıkları, vitreoretinal cerrahi ve katarakt cerrahisi üzerine yoğunlaşmıştır. 43. TOD Ulusal Kongre En İyi Video Birincilik Ödülü, TOG En İyi Yayın Üçüncülük Ödülü ve TOG 2022 En İyi Yayın Birincilik Ödülü sahibi olan Fevzi Şentürk'ün yerli ve yabancı prestiji yüksek dergilerde yüzün üzerinde yayın ve bildirileri mevcuttur. Şu ana kadar 7 kitap ve kitap bölüm çeviri ve yazarlığı eseri vardır. Ayrıca yine birçok yerli ve yabancı dergilerde hakemlik görevleri devam etmektedir. Aktif TOD Tıbbi Retina, Cerrahi Retina ve Elektrodagnostik üyesidir. Bir dönem TOD Elektrodagnostik Birimi Kurulu Üyesi ve Eğitim Temsilciliği görevinde de yer almıştır.