

Radyasyon Optik Nöropatisi

Fulya Savar (*), Özlem Yenice (*), Haluk Kazokoglu (*), Aylin Koç (*)

ÖZET

Amaç: Nazofarinks kanseri (NK) nedeniyle radyoterapi (RT) alan ve sonrasında çift taraflı optik nöropati gelişen 58 yaşında erkek hastanın izlem süresindeki kliniği ve görüntüleme bulgularını sunmak.

Yöntem-Gereç: NK nedeniyle RT alan hastanın iki yıl içinde önce sağ sonra sol gözünde görme kaybı ve optik sinir atrofisi gelişmiştir. Olgunun klinik bulguları, MRG ve FFA tetkikleri ile desteklenerek hastaya radyasyon optik nöropatisi (RON) tanısı konulmuştur.

Bulgular: İki yıl önce NK nedeniyle 35 kürde toplam doz 7000 cGy olacak şekilde RT alan olgunun önce sol daha sonra sağ gözünde görme azalması gelişmiştir. Başvuru muayenesinde görmeleri sağ gözde 0,1 sol gözde ışık hissi düzeyindeydi. Fundus muayenesinde sağ göz optik sinir normal sol optik sinir ise soluktu. Çekilen MRG'de RON ile uyumlu olarak, her iki gözde optik sinirlerde kalınlaşma ve kontrast tutulumu izlendi. Hastaya pulse steroid tedavisi verildi fakat hastanın görmesi tedaviye rağmen her iki gözde el hareketi düzeyinde kaldı, takipte sağ optik sinirin de soluklaftığı görüldü.

Tartışma: RON, beyin ve orbitaya RT alan hastalarda ortaya çıkan komplikasyonlardan biridir. Tanı, RT hikayesi olan olgularda klinikle konur, MRG bulgularıyla desteklenir. Antikoagülan, steroid ve hiperbarik oksijen tedavisiyle yüz güldürücü sonuçlar ortaya çıkmamakta ve hastaların %85-90'ında görme 20/200 altında olup, %45'inde ışık hissi kaybı düzeyine düşmektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon optik nöropatisi, klinik, MRG

SUMMARY

Radiation Induced Optic Neuropathy

Purpose: To report the results of clinical and imaging outcomes of a male patient at the age of 58 diagnosed with nasopharynx cancer (NC) and received radiation therapy (RT) who later on developed radiation induced optic neuropathy (RON).

Materials-Methods: The patient who was applied RT to cure NC had a visual loss and optic atrophy in the right followed by the left eye within two years. We made a diagnosis of RON with clinical findings also supported by MRG and FFA.

Results: The patient who had RT consisting of 35 sections with a total dose of 7000 cGy experienced a visual loss at his left eye followed by right eye. In his initial examination his visual acuity (VA) level was 0.1 for the right, light perception for the left eye. Fundus examination showed right optic nerve normality and left optic nerve paleness. MRG showed swelling of

(*) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
İstanbul, Turkey

Yazışma adresi: Asistan Fulya Savar, Altunizade, İstanbul E-posta: fulyakman@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 23.05.2008
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 17.06.2008
Kabul Tarihi: 23.07.2008

optic discs as well as contrast enhancement supporting the diagnosis of RON. Pulse steroid treatment was applied, but VA stayed at the level of finger counting for both eyes and right optic nerve paleness was seen afterwards.

Conclusion: RON is one of the complications seen after RT to the brain and orbit. Diagnosis is made according to the patient's medical history and clinical findings and supported by MRG. Despite the application of anticoagulation, steroid and hyperbaric oxygen therapy no pleasant outcomes are achieved. %85-90 of all RON patients are known to have a visual acuity at the level of 20/200 and %45 with no light perception.

Key Words: Radiation induced optik neuropathy, clinic, MRI.

GİRİŞ

Radyasyon optik nöropatisi (RON), görme yolları, koroid, orbita, paranazal sinüsler, nazal kavite ve kafa boğluğuna radyasyon maruziyetinden aylar - yıllar sonra görülebilen, tek veya her iki gözde ileri derecede görme kaybı hatta tamamen körlüğe yol açabilen bir durumdur. Hastalık tanısı RT hikayesi olan hastalarda klinik ve MRG bulgularıyla konur. Kafa ve orbita bölgesine RT alan hastaların %2'sinde RON gelişmektedir (1). Optik sinir atrofisi geç ortaya çıktığından, görme kaybına rağmen, fundus muayenesi başlangıçta tamamen normal olabilmektedir (1).

Bu makalede bizim kliniğimizde RON tanısı alan hastanın kliniği, MRG, fundus bulguları ve izlem sonrası takibi sunulacaktır.

OLGU

2 yıl önce NK nedeniyle RT almış olan 58 yaşında erkek hasta sağ gözde görme azalması ile kliniğimize başvurdu. Hikayesinden 6 ay önce diğer gözünde görme azalması nedeniyle başka bir merkezde iskemik optik nöropati düşünülerek steroid tedavisi aldığı fakat görmede düzelme olmadığı öğrenildi.

Hastanın daha önce Aralık 2005 - Ocak 2006 tarihleri arasında 50 gün içerisinde 35 kez nazofarinks ve üst boyun bölgesine toplam doz 7000 cGy olacak şekilde RT aldığı öğrenildi.

Yapılan göz muayenesinde solda afferent pupil defekti mevcuttu ve renkli görmesi yoktu. Görme düzeyleri sağda 0.1, solda şik hissi düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesi ve göziçi basıncılar normaldi. Fundus muayenesinde solda optik disk soluk, sağda normal görünümde, çift taraflı makülalar doğal olarak izlendi.

RON ön tanısıyla hastadan acilen beyin ve orbita MRG, FFA tetkikleri istendi. MRG'de çift taraflı optik sinirlerin orbita girişlerinde kalınlaşma ve kontrast tutulumu (flekil 1a), çift taraflı optik sinir kılıf boyanması ve

sol optik sinirde kontrast tutulumu (flekil 1b) ve çift taraflı optik sinir çaplarında artış izlendi (flekil 1c). FFA'da herhangi bir patoloji saptanmadı.

RON tanısıyla hastaya pulse steroid tedavisi başlanmasına karar verildi. Üç gün pulse steroid tedavisi (1000 mg Prednol L 500 cc SF içinde 3 saatte gidecek şekilde) sonrasında yapılan göz muayenesinde hastanın her iki gözünde görmeleri tedaviye rağmen şik hissi düzeyine indi. Hastanın 2 gün daha pulse steroid tedavisi alınmasına karar verildi. Erken safhada verilen steroid tedavisinden 3 hafta sonra görme düzeyleri her iki gözde el hareketi seviyesindeydi.

Bu arada olası tümör rekürrensini veya RT'ye bağlı yeni bir tümör oluşumunu ekarte etmek amacıyla hastadan pozitron emisyon tomografisi (PET) tetkiki de istenmiş ve sonuçta tümör rekürrensi tespit edilmemiştir.

Hastanın en son yapılan kontrol muayenesinde (ilk başvuru tarihinden 5 ay sonra) görmeleri çift taraflı el hareketi düzeyinde olup, çekilen fundus fotoğraflarında RON ile uyumlu olarak her iki optik sinirlerinde solukluk saptanmıştır. (flekil 2a- 2b)

TARTIŞMA

RON, radyasyon tedavisi sonrası çoğu hastada 3 yıl içinde semptomatik hale gelir. Şiklikle retrobulber optik nöropati şeklinde ortaya çıktığından ilk muayenede optik sinir normal görünümde olabilir. Hastaların neredeyse 3/4'ünde tutulum çift taraflıdır. Görme kaybı ilerleyicidir ve semptom başlangıcından sonra 4-6 hafta içinde optik diskte soluklaşma görülür. RON olgularının %85-90'unda görme düzeyi 20/200 veya altında, %45'inde ise şik hissi kaybı düzeyindedir (1). Radyasyon optik nöropatisinin damar duvarında endotel hücre proliferasyonu, kalınlaşma ve sonrasında tıkanmayla karakterize nöral dokuda beslenme bozukluğu ve nekroz oluşumuyla ortaya çıktığı düşünülmektedir (1).

RON, bazı olgularda da bizim olgumuzda olduğu gibi retrobulber optik nöropati şeklinde geliştiğinden fundus muayenesi tamamen normal olabilir. Bu olgular-

fiakil 1a. Beyin MRG, sağital kesitlerde optik sinirlerin orbita girifflerinde kalınlıflma ve kontrast tutulumu



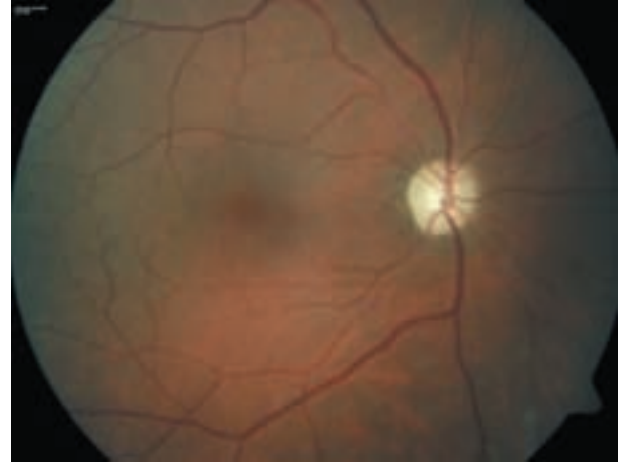
fiakil 1c. Beyin MRG, aksiyel kesitte görülen optik sinir çaplarındaki artış



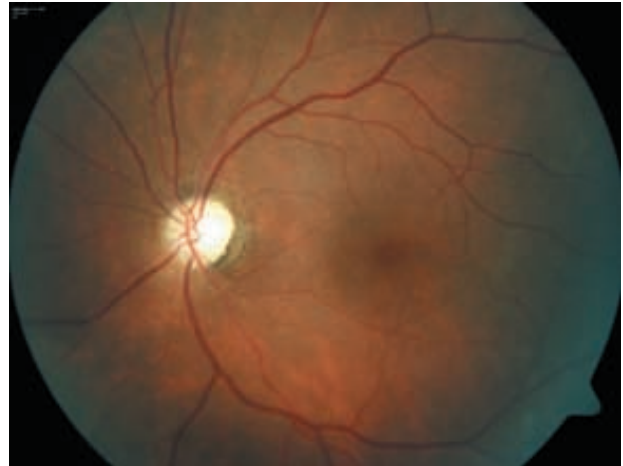
fiakil 1b. Beyin MRG, sağital kesitlerde çift taraflı optik sinir kılıf boyanması ve sol optik sinirde kontrast tutulumu



fiakil 2a. Hastanın tedaviden 5 ay sonra çekilen fundus fotoğraflarında izlenen sağ optik sinirde solukluk



fiakil 2b. Sol optik sinirde solukluk



da görme kaybı takiben fundus muayenesi normal iken, bir süre sonra optik sinirde soluklaşma izlenebilir. Optik sinirin ön segmentleri radyasyona maruz kalan hastalarda, "radyasyon retinopatisi" denen klinik olarak diabetik retinopatiye benzer retinopati bulguları ortaya çıkar. Radyasyon retinopatisi, peripapiller sert eksüda, hemoraji, retina altında sıvı birikimi, yumuşak eksüda, arterlerde daralma, maküla ödemi, kapiller iskemi sahaları, kapiller telanjiektazi, mikroanevrizma, optik disk ve retinada yeni damar oluşumu, damarlarda kılınma, vitre içi kanama, neovasküler glokom, santral retinal arter ve ven tıkanıklığı ile seyredebilir (2). Bu olgulardaki görme kaybı maküla ödemi, makülada kanama ve eksüda, foveada kapiller perfüzyon kaybı ve optik sinir tutu-

lumuna bağli olarak meydana gelir. Radyasyon retinopatisi ile ilgili bildirilmifl Türkçe yayımlar olmasına rağmen flimdiye kadar Türkiye'den bildirilmifl RON olgusuna rastlanmadık.

Görme kaybı etyolojisi araştırılırken ilk planda tümör rekürrensi veya radyasyona bağli tümör oluşumu düşünülmalıdır. RON'u tekrarlayan tümörden ayırmak için gadolinyum ile kontrastlı MRG çekilmesi önerilmektedir. Çogu olguda görme kaybı gelişmeden MRG'da herhangi bir patoloji görülmemektedir. Görme kaybı gelişiminden sonra MRG'de optik sinirlerde kontrast tutulumu görülür (1).

RT alan hastalarda bu zarar verici nadir komplikasyonun önlenmesinde en önemli adım görme yollarının en az hasara yol açacak etkili RT dozunun belirlenmesidir. Toplam radyasyon dozu 2400-12500 cGy olan olgularda RON ortaya çıktığı ve RON olgularının %75'inin, 5000 cGy dozunun üzerinde radyasyon aldığı bilinmektedir (3-4).

Hastamızın aldığı radyasyon düzeyleri (toplam doz:7000 cGy) bildirilmifl olgulardaki toplam radyasyon düzeyiyle karşılaştırıldığında tanıyı desteklemektedir.

Yapılan çalışmalarda nazal bofluk ve paranasal sinüs tümörü nedeniyle RT alan olgularda her bir uygulama 200 cGy ve toplam doz 5000 cGy aılmayacak şekilde radyoterapi verilmesi en güvenli üst sınır olarak belirlenmiştir. Bu doz ve altındaki tedavilerde RON olgusu görülmemiştir. Buna karşılık optik kiazmaya yakın tümörlerde uygulanan şiflama tedavisinde 4500 cGy gibi daha düşük dozlarda da RON geliştiğı bildirilmiştir (3-5).

Buna ek olarak RT uygulanan hastanın diabetik olması, daha önce RT ve kemoterapi almış olması da RON gelişimine eğilimi artırmaktadır (3).

RON genelde RT sonrası 3 yıl içinde ortaya çıkar ve olguların %75'inde hastamızda olduğu gibi çift taraflıdır. Retrobulber tutulum görülen olgularda görme kaybı ortaya çıktıktan sonra MRG bulguları netleşerek, birkaç hafta veya ay içinde optik sinirde soluklaşma izlenir. Bundan yola çıkarak fundus fotoğraflarında sağ optik sinirde daha önce olmak üzere optik sinirlerdeki çift taraflı soluklaşma dikkat çekmektedir (6-7).

Bizim olgumuzda çift taraflı optik sinirlerde kontrast tutulumu olduğundan ve çift taraflı tümör tekrarlaması ihtimali çok düşük olduğundan RON tanısı konmuş fakat tekrarlaması riski veya RT'ye ikincil tümör oluşumu da göz önünde bulundurularak hastadan PET tetkiki istenmiştir. PET sonucu tekrarlaması veya ikincil tümör saptanmamıştır.

RON için etkinliği tam olarak bilinmeden denenen tedaviler antikoagülan, antiagregan, ACE inhibitörleri, steroid ve hiperbarik oksijen (HBO) tedavilerdir (8-12). Antikoagülan ve antiagregan tedaviler RON'un neden olduğu tıkanıcı vasküler değişikliklere etkisi olduğu düşünülerek kullanılmış, fakat yarar gösterilememiştir (8-9). ACE inhibitörü kullanımının sadece fareler üzerinde deneysel çalışması mevcuttur (10-11). Steroid tedavisiyle ilgili kontrollü bir çalışma olmamakla birlikte yayımlarda fayda sağlamadığı bildirilmiştir (11). Bizim olgumuzda da steroid tedavisi uygulanmasına rağmen görme düzeyleri her iki gözde el hareketi düzeyinde kalmıştır. Yayınlarda da olguların %80'inde görme düzeyinin 20/200 düzeyinin altında olduğu, %45'inde ise şif hissinin olmadığı bildirilmiştir.

Hiperbarik oksijen tedavisinin (HBO), erken dönemde damarlarda meydana gelen tıkanmanın neden olduğu iskemi alanlarında yeni damar oluşumunu tetikleyerek ve oksijenizasyonu artırarak radyasyon hasarı olan dokuyu koruduğu düşünülmektedir (12). Roden, 1990 yılında RON'lu 13 hastada semptom başlangıcından ortalama 2 hafta sonra 2.0 ATM HBO tedavisi uygulanmış fakat tedaviye rağmen hastaların görmeleri kötüleşmeye devam etmiştir (11-12). Borruat 1996'da, erken dönemde ve 2,4 ATM da HBO uyguladığı 2 hastadan ilkinde görme düzeylerinin şif hissi iken 20/20'ye çıktığını, görme alanında temporal hemianopsisi varken ilerleyen kontrollerde tamamen düzeldiğini bildirmiştir. Diğer hastada ise, daha erken görme kaybı olan sağ gözde görme aynı kalırken, daha sonra tutulan sol gözde görme 3/200 düzeyinden 20/200 düzeyine çıktığını bildirmiştir (12-13). Boschetti, erken dönemde HBO tedavisi alan bir RON'lu olguda görme alanında kısmi düzelme saptamış fakat görme keskinliği artmamıştır (11-12). HBO tedavisi erken dönemde, özellikle görme kaybı flıkayetin ortaya çıkmasından sonra ilk 72 saatte ve 2,4 ATM gibi yüksek atmosferik basınçlarda uygulandığında nadir olgularda düzelme sağlanmıştır. Bizim olgumuzda HBO tedavisinin uygulanmamasının nedeni, tedaviden yarar sağlayabilmek için en önemli kriter olan ilk ilk 72 saatin aflmasıdır. Tüm bu bilgiler ışığında; radyasyon optik nöropatisinin tedavisinde halen kanıtlanmış etkili bir tedavisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, konuyla ilgili yayımlar incelendiğinde, erken dönemde HBO tedavisinin tek yüz güldürücü tedavi olduğu dikkat çekmektedir.

Görme prognozu bu kadar kötü ve tanı klinikle konulan böyle bir hastanın hem atlanmasına engel olmak hem de tümör tekrar düşündürerek hastaları gereksiz tetkiklerden korumak amaçlı biz de kliniğimizde yakın dönemde gördüğümüz bu olguyu tekrar vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Lee A, Brazis P. Optic neuropathy, Clinical pathways in neuro-ophtalmology, 2. baskı, Newyork, Thieme Basın Yayın Dağıtım, 2003;14-19.
2. Öner H, Kaynak S, Koçak N, Kaynak N, Çengel G. Retina ve koroid neovaskülarizasyonu ile seyreden radyasyon retinopatisi. *Retina-Vitreus* 2002; 10: 283-287.
3. Guy J, Mancuso A, Beck R. Radiation induced- optic neuropathy: a magnetic resonance imaging study. *J Neurosurg* 1991;74: 426-32.
4. Young. Radiation induced optic neuropathy: correlation of MRI imaging and radiation dosimetry. *Radiology* 1992; 185: 904-7.
5. Fikret C, Uçgun N, Sarıkatioglu H, Hasrıpi H. Bafl boyun kanserleri tedavisinde uygulanan radyoterapinin radyasyon retinopati oluflumuna etkisi. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi*, 2000; 9: 234- 237.
6. Kline LB, Kim JY, Ceballos R. Radiation optic neuropathy. *Ophthalmology* 1985; 92: 1118- 26.
7. Jiang. Radiation induced injury to the visual pathway. *Radiotherapy Onc.* 1994; 30: 17- 25.
8. Glantz MJ, Burger PC, Friedman AH. Treatment of radiation- induced nervous system injury with heparin and warfarin. *Neurology* 1994; 44: 2020- 27.
9. Danesh-Mayer HV, Savino PJ, Sergott RC. Visual loss despite anticoagulation in radiation induced optic neuropathy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004; 32: 333- 5.
10. Ryu S, Kolozsvary A, Jenrow K, Brown S. Mitigation of radiation induced optic neuropathy in rats by ACE inhibitor ramipril: importance of ramipril dose and treatment time. *J Neurooncol* 2007; 82: 119- 124.
11. Cengiz M, Bardak Y, Aktekin M, Gürkaynak M, Atahan L. Ratlarda radyasyon retinopatisi ve verapamilin koruyucu etkisi. *Retina-Vitreus* 1999; 7: 104-109.
12. Borruat F, Schatz NJ, Glaser JS. Radiation optic neuropathy: report of cases, role of hyperbaric oxygen therapy, and literature review. *Neuro-Ophthalmology* 1996;16: 255- 66.
13. Guy J, Schatz NJ. Hyperbaric oxygen in the treatment of radiation induced-optic neuropathy. *Ophthalmology* 1986; 93:1083- 8.