



NÖRO OFTALMOLOJİ

Editör

Prof. Dr. Canan Togay Işıkay

1. Baskı

Türk Nöroloji Derneği

Ankara - 2023

NÖRO OFTALMOLOJİ

Bu kitabın yayın hakkı ve telif hakkı Türk Nöroloji Derneği'ne aittir. Kitapta yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (yasal, etik, bilimsel, şekiller) yazarına aittir. Telif hakları yasası uyarınca bu kitap kısmen ya da tamamen basılamaz, kopyalanamaz, mikrofilme çekilemez, dolaylı dahi olsa kullanılamaz; ticari amaçla taksir fotokopi veya başka teknikle çoğaltılamaz, bilgisayarda, dizgi makinalarında işlenebilecek bir ortama aktarılamaz. İnternet sitelerinde kullanılamaz ve herhangi bir şekilde yayımlanamaz. Gerektiğinde kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir. Tüm görseller izne tabiidir. İzinsiz kullanılamaz.

Creative Commons Attribution - Non Commercial 4.0 (CC BY - NC 4.0) ticari olmayan amaçlar için, makalelerin dağıtımlarına veya kopyalanmalarına, ortak bir çalışma içinde kullanılmalarına, makalenin değiştirilmemesi ve kaynak gösterilmesi koşuluyla izin verir.



Bu eser Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Ankara - 2023

P-ISBN: 978-625-98820-2-4

E-ISBN: 978-625-98820-3-1

DOI: 10.55697/Norooftalmoloji.2023

TÜRK NÖROLOJİ DERNEĞİ YAYINLARI - 32

1. Baskı

YAYINCI:



Baycınar Tıbbi Yayıncılık ve Reklam Hiz. Tic. Ltd. Şti.

Örnek Mah., Dr. Suphi Ezgi Sok., Saray Apt., No: 11, D: 6, 34704 Ataşehir, İstanbul

Tel: +90 216 317 41 14

e-posta (e-mail): info@baycınartibbiyayincilik.com

Yayıncı Sertifika No: 52284

BASKI:



Matboo Tonitım Hizmetleri San. ve Tic. Ltd. Şti.

Bahçekapı Mah., 2477 Sokak, No: 6, Etimesgut, Ankara

Tel : +90 312-278 82 00 - Faks: +90 312-278 82 30

Etimesgut V.D.: 3340992742

Sertifika no: 46753

Basım tarihi: Aralık 2023

Baskı adedi: 1000



Türk Nöroloji Derneği

Kızılırmak Mah. 1446 Cad. No: 12 / 7 (Alternatif Plaza) Çukurambar / ANKARA

Tel: +90 312 435 59 92 - Faks: +90 312 431 60 90

E-Posta: info@noroloji.org.tr

EDİTÖR

Prof. Dr. Canan Togay Işıkyay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

YAZARLAR

Prof. Dr. Ayşın Kısabay Ak

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-5728-9824

E-posta adresi: aysinkisabay@hotmail.com

Prof. Dr. Gülden Akdal

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-2486-4490

E-posta adresi: gulden.akdal@deu.edu.tr

Prof. Dr. Şebnem Bıçakcı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-0700-5088

E-posta adresi: sebnembicakci@gmail.com

Prof. Dr. Levent Sinan Bir

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0003-3226-3756

E-posta adresi: leventsinanbir@yahoo.com

Doç. Dr. Hale Zeynep Batur Çağlayan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-3279-1842

E-posta adresi: halezeynep@gazi.edu.tr

Prof. Dr. Neşe Çelebisoy

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-2285-7289

E-posta adresi: nese.celebisoy@ege.edu.tr

Doç. Dr. Turgay Demir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-7076-8571

E-posta adresi: drtdemir@gmail.com

Doç. Dr. Seden Demirci

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0001-8235-263X

E-posta adresi: sdnemirci@yahoo.com.tr

Prof. Dr. Figen Gökçay

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0003-4870-3154

E-posta adresi: gokcayf@gmail.com

Doç. Dr. Feray Güleç

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0001-7113-1145

E-posta adresi: drferaygulec@gmail.com

Doç. Dr. Ayşe İlkten Çolpak Işıkyay

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-7444-2640

E-posta adresi: ilkensisikay@yahoo.com.tr

Prof. Dr. Canan Togay Işıkyay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0001-6256-9487

E-posta adresi: ctogay@yahoo.com

Prof. Dr. Nilüfer Kale İcen

SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0002-7994-6223

E-posta adresi: kalenilufer@yahoo.com

Prof. Dr. Fethi İdman

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı,

Emekli Öğretim Üyesi

ORCID ID: 0000-0002-6298-5429

E-posta adresi: fethiidman20@gmail.com

Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-0383-0742

E-posta adresi: tkurt2@hotmail.com

Prof. Dr. Tülay Kansu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı,

Emekli Öğretim Üyesi

ORCID ID: 0000-0002-1986-4680

E-posta adresi: tulay.kansu@gmail.com

Uzm. Dr. Yasemin Karakaptan

Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0001-9295-5357

E-posta adresi: dryaseminkarakaptan@gmail.com

Doç. Dr. Mehmet Karataş

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0001-5939-1788

E-posta adresi: drmkaratas1959@gmail.com

Uzm. Dr. Dilek Top Kartı

SBÜ İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0003-2905-5876

E-posta adresi: dilektop2307@hotmail.com

Prof. Dr. Nefati Kıyılıoğlu

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0001-5783-1719

E-posta adresi: knefati@gmail.com

Doç. Dr. Pınar Kahraman Koytak

Acıbadem Ataşehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0003-2068-2187

E-posta adresi: pinarkahraman@yahoo.com

Dr. Öğr. Üyesi Pınar Özçelik

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0003-1978-1874

E-posta adresi: pnrozcelik@hotmail.com

Uzm. Dr. Hüseyin Neziğ Özdemir

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0002-0651-7276

E-posta adresi: huseyinnezihozdemir@gmail.com

Uzm. Dr. Elif Söylemez

SBÜ Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0002-2936-7477

E-posta adresi: elifkantaroglu@gmail.com

Prof. Dr. Funda Uysal Tan

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0002-3518-1935

E-posta adresi: fundauysaltan@yahoo.com

Uzm. Dr. Gülten Tata

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0002-4510-807X

E-posta adresi: gultentata@yahoo.com

Prof. Dr. Eylem Teke

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

ORCID ID: 0000-0002-5834-7563

E-posta adresi: eylemteke@yahoo.com

Prof. Dr. Hülya Ertaşoğlu Toydemir

SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

ORCID ID: 0000-0002-2024-1181

E-posta adresi: hulyatoydemir@hotmail.com



ÖNSÖZ

Türk Nöroloji Derneği'nin aracılığı ve Nöro-Oftalmoloji/Nöro-Otoloji çalışma grubunun çabalarıyla hazırlanan bu kitabın, sık karşılaşılan belirtilerden yola çıkarak tanıya ulaşmayı sağlayan pratik bir rehber olması hedeflenmiştir. Derneğimiz aracılığıyla daha önce yayınlanan algoritmik tanı rehberimiz bu kitapla daha genişletilmiş ve güncellenmiştir. Kitabın içeriği görme kayıpları, disk ödemi, anizokori ve pupil anormallikleri, çift görme, göz hareket bozuklukları, kortikal görme bozuklukları, fonksiyonel görme kayıpları, yapay görme ve tanısız testler gibi konuları kapsamaktadır. Nörolojinin temel prensibi olan lezyon nedir ve nerededir sorusu nöro-oftalmoloji hastaları için de çok önemlidir. Belirtiyle başlayıp adım adım ilerleyerek tanıya ulaşmak tıbbın hem zor, hem de zevkli bir yanıdır. Bu da göz ve beyin hakkında belli bir bilgi birikimini gerektirmektedir. Görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle nöro-oftalmolojiye olan ihtiyaç azalsa da, bilginin artmasıyla bir uzmanın bilgisine duyulan gereksinim artmıştır. İnternette sonsuz bilginin varlığı, yapay zeka ve teletıp kavramlarının gelişmesi, hekimin bilgi ve karar yetisinin önemini azaltmamış, bilakis güçlendirmiş, daha çok şey bilmek ve öğrenmek zorunda bırakmıştır. Kitabın bu konudaki bazı eksiklikleri tamamlamaya yardımcı olacağını umuyor, hastaların tanı ve tedavisi ile uğraşan tüm hekimlerin yararlanmasını diliyorum. Son 50 yılda bu konuyla severek uğraşmış emekli bir öğretim üyesi olarak, emek veren tüm yazarlara, editörlüğünü yapan Canan Togay Işıkay'a ve Türk Nöroloji Derneği'ne teşekkür ederim.

Prof. Dr. Tülay Kansu



Nöro-Oftalmoloji, Nöro-Otoloji Çalışma Grubu



İçindekiler

Bölüm 1. Türkiye'de Nöro-Oftalmoloji'nin Tarihçesi Prof. Dr. Fethi İdiman.....	3
Bölüm 2. Görme Azlığı Prof. Dr. Tülay Kansu.....	8
Bölüm 3. Görme Kaybı Dr.Öğr.Üyesi Pınar Özçelik, Uzm.Dr. Yasemin Karakaptan, Prof.Dr. Gülden Akdal.....	10
Bölüm 4. Geçici Görme Kaybı Prof.Dr. Canan Togay Işıkkay.....	19
Bölüm 5. Disk Ödemi ve Papilödem Doç. Dr. Ayşe İlksen Çolpak.....	26
Bölüm 6. Görme Alanı Bozuklukları Uzm. Dr. Gülten Tata, Prof. Dr. Hülya Ertaşoğlu Toydemir.....	31
Bölüm 7. Fonksiyonel Görme Kayıpları Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu.....	40
Bölüm 8. Kortikal Görme Bozuklukları Prof. Dr. Ayşın Kısabay Ak, Doç. Dr. Feray Güleç.....	47
Bölüm 9. Anizokori ve Pupil Anormallikleri Doç. Dr. Hale Zeynep Batur Çağlayan.....	60
Bölüm 10. Çift Görme Prof. Dr. Eylem Teke, Prof. Dr. Levent Sinan Bir.....	66
Bölüm 11. Hozirontal Bakış Bozuklukları Prof. Dr. Nefati Kıyılıoğlu.....	76
Bölüm 12. Vertikal Bakış Bozuklukları Doç. Dr. Mehmet Karataş.....	82
Bölüm 13. Nistagmus ve Diğer Oküler Osilasyonlar Uzm. Dr. Hüseyin Neziğ Özdemir, Prof. Dr. Figen Gökçay, Prof. Dr. Neşe Çelebisoy.....	86
Bölüm 14. Göz Kapağı Bozuklukları Prof. Dr. Funda Uysal Tan, Uzm. Dr. Dilek Top Kartı.....	95
Bölüm 15. Göz Ağrısı Doç. Dr. Turgay Demir, Doç. Dr. Seden Demirci, Prof. Dr. Şebnem Bıçakcı.....	105
Bölüm 16. Nöro-Oftalmoloji'de Tanısal İncelemeler-1 (Görsel Uyarılmış Potansiyeller, Elektoretinogram, Optik Koherens Tomografi, Optik Koherens Tomografi Anjiyografi) Uzm. Dr. Elif Söylemez, Doç.Dr. Nilüfer Kale İçen.....	114
Bölüm 17. Nöro-Oftalmoloji'de Tanısal İncelemeler-2 (Fundus Otofloresans Görüntüleme, Fundus Floresein Anjiyografi, Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Elektromiyografi) Doç. Dr. Pınar Kahraman Koytak.....	123
Bölüm 18. Yapay Görme ve Biyonik Göz Prof. Dr. Tülay Kansu.....	129





Türkiye'de Nöro-Oftalmoloji'nin Tarihçesi

Prof. Dr. Fethi İdman

Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi, İzmir

Çağların getirdiği bilgi ve deneyimle donanan günümüzden, geriye dönüp baktığımızda, kolaylıkla atalarımızdan daha çok bildiğimiz izlenimini edinebiliriz. Ancak unutmayalım ki, gelecekte en az onlar gibi biz de geçiciyiz ve geçileceğiz. Bunun yanında "geçmişini bilmeyen, sağlam bir gelecek de oluşturamaz" ilkesine olan saygıdan, bu yazıda nöro-oftalmolojinin temel ilgi alanını oluşturan nöral yapılarla ilgili tarihsel bilgilere değinerek Türkiye'de Nöro-oftalmoloji'nin tarihçesi'nden söz edilecektir.

Nöro-oftalmoloji'nin temel ilgi alanı, bilindiği üzere nitelikli görmeyi sağlayan yapılar ve bu yapıların bozukluklarıdır. Görme, afferent ve efferent nöral yapıların eşgüdümü çalışması ile sağlanır. Periferde optik sinir (II. Kranial sinir/KS) ve oküler motor kranial sinirler (III.KS-Okulomotor sinir, IV.KS-Troklear sinir, VI.KS-Abducens siniri) ile onların santral sinir sistemi (SSS) içindeki gri cevher yapıları (Oksipital korteks, mezensefalon, pons ve medulla'daki çekirdeklerle bağlantılı diğer gri cevher yapıları) nitelikli görmeyi sağlayan temel nöral yapılardır.

Günümüzün bilgileri ile uyumlu olan ilk yazılı bilgiler "Pythagorean" okul'un (MÖ 6. -5. yüzyıl) kıyazma ve optik siniri yüzeysel olarak tanımlayan kayıtlarıdır. Daha sonra "Alexandrian" okul MÖ 4. -3. yüzyılda efferent sistemle ilgili 7 kafa çiftinden söz etmiştir (1). Pythagorean okulun basit tanımından sonraki yıllarda, göz küresi ve uzantıları konusunda daha ayrıntılı ilk bilgilere Efes'li hekim ve anatomist Rufus'la (MS 53-117) ilgili yazılarda rastlıyoruz (2, 3). Aslında Rufus, maymunlar ve domuzlar üzerinde anatomik çalışmalar yapmış, nabız ile kalp atımı/sistol arasındaki bağlantıyı ortaya koymuş bir hekimdir. Ancak, bilindiği üzere, o çağlarda araştırmacı hekimler tek bir konuya odaklanmamışlardır. Rufus da diğer yandan, göz ve gözün yapısı ile ilgilenmiş ve göz lensini ayrıntılı olarak tanımlamıştır (4). Rufus yalnızca göz küresi ile değil bağlantıları ilgili olarak optik sinirler, kıyazma ve diğer kranial sinirler konusunda da bugünün bilgileri ile tamamen örtüşen bilgiler vermiştir. Orjinal tanımlamasına göre: "duysal görevler için ayrılan sinirler özel deliklerden beyne girer ve beyni terk ederler"... "duysal uzantılardan biri, beyin tabanının önünde yer alır ve 2 dala ayrılarak, hendek şeklinde yüzün oyuğu denilen kısmına, burnun her iki yanında bulunan, gözün yapısını oluşturan dokuların birbirlerine geçtikleri yerde gözlerin her birine eğilerek gider." Görüldüğü üzere bugün "optik sinirler ve kıyazma" olarak adlandırdığımız yapıların günümüzün anatomi bilgileri ile tam örtüşen tanımlaması...

Diğer yandan gözlerin hareketini sağlayan efferent yapıları kapsayan kranial sinirlere ilişkin ilk bilgiler biraz önce belirtildiği üzere "Alexandrian" okul tarafından MÖ bildirilmiştir (2). Bu bilgiler 5-6 yüzyıl sonra Bergama'lı Galen tarafından ilk kez organize olarak sınıflandırılmış ve gruplandırmıştır. Bu sınıflamaya göre toplam 7 Grup vardır. I optik; II okulomotor; III ve IV trigeminal; V fasiyal ve oditor; VI glossofaringeal, vagus ve aksesör; VII hipoglossal gruptur.

Kranial çiftlerin sayısı 1664'de Thomas Willis tarafından 9'a çıkarılmıştır (I-Olfaktor, II- Görsel algı siniri, III-Gözün hareket siniri, IV-Gözlerin "pathetic" sinirleri, V- Üç yüz siniri duysal dal ve motor dal, VI- Gözü dışı çeken sinir, VII-İştisel yüz siniri, VIII- Gezen sinir ya da Vagus siniri, IX- Dilin motor siniri). 1776'da Vic d'Azir iki

grupta toplam 13 kranial sinir tanımlamışsa da, 1778'de Alman anatomist Samuel Sommering yine iki grupta bugün bilinen 12 kranial sinir (KS) çiftini kategorize etmiştir (2, 5) (Tablo 1).

Nöro-oftalmoloji'nin ilgili yapılarının fonksiyonel bilgilerine ise çok daha sonra rastlıyoruz. Örneğin lensin işlevleri ile ilgili bilgiler yüzyıllar sonra, 16-17. yy çalışmaları ile ortaya konmuştur (2). Nöro-elektrofizyolojik bilgiler ise gerçek anlamda ancak 1840'larda Emil du Bois-Reymond'un (1818-1896) bir laboratuvar bilimi olarak elektrofizyoloji disiplini kurmasından sonra kazanılmıştır (6). Günümüze geldiğimizde, sonradan eklenen görüntüleme yöntemleri, biyokimya ve moleküler genetik gibi yeni alanlardan elde edilen bilgilerle çok somut biçimde çok ilerilerde olduğumuzu görebiliriz. Bilindiği ve daha önce de belirttiğimiz üzere kranial sinir çiftlerinden dördü (II.KS- N.Opticus, III. KS- N. Oculomotorius, IV. KS- N. Trochlearis ve VI. KS- N.Abducens) doğrudan doğruya nöro-oftalmolojinin temel ilgi alanını oluşturmaktadır. Sözü edilen dört kranial sinirin tek tek ya da birlikte işlevsel ve/ya da yapısal etkilenmeleri, bu sinirlerin doğrudan kendi hastalığına ya da herhangi bir beyin hastalığına bağlı olabilir. Gerçekten, 20. yy'ın başlarında klinisyenler, beyin ve sistemik hastalıkların birçoğunun görsel belirti ve bulgulara neden olabileceğinin farkına vardılar. Bu farkındalık sonucu yapılan değerlendirmeler -günümüzün ileri klinik görüntüleme tekniklerinden önceki yıllarda- beyin lezyonunun yerini belirlemek ve "Lokalizan Tanı" yapmak için nöro-oftalmoloji bilmenin gerekliliğini gösterdi. Bir başka deyişle nöro-oftalmolojik değerlendirme intrakranial lezyonun yerini belirlemede, hatta öncelikli tanıların sıralanmasında günümüzün Man-yetik Rezonans Görüntüleme incelemelerinin yerine kullanılmıştır.

Nöro-oftalmoloji eğitimi amacı ile yayımlanan kitapları araştırdığımızda; görsel anatomi ve fizyolojinin önemini vurgulayan ilk kapsamlı kitabın 1945'te Donald Lyle'nin "Neuro-ophthalmology" başlıklı kitabı olduğu dikkati çekiyor. Bu disipline adanmış ilk geniş kapsamlı klinik kitap ise birçok konuda klinik nöro-oftalmoloji'nin kurucusu olan Dr. Frank B. Walsh tarafından 1947'de yazılan "Clinical Neuro-ophthalmology"dir.

Türkiye'de Alt Birim Olarak Nöro-Oftalmoloji

Türkiye'de "Nöro-oftalmoloji" alt dalı konusunda ilk eğilimlerin uluslararası arenada olduğu gibi "Göz Hastalıkları" kliniklerinde başladığı dikkati çekmektedir. Örneğin 20. yy'ın başlarında Emraz-ı ayniyye mütehassıs-ı muktediri (Göz hastalıkları uzmanı) Doktor Esad Bey'in (1865-1936) (soyadı yasası sonrası Dr. Esad Işık) Paris'teki eğitimi sırasında bir oftalmoskop modeli tasarlayıp geliştirdiği ve Fransa'dayken kullanıma geçirdiği anlaşılmaktadır (7). Her ne değin oftalmoskop oftalmolojide temel bir araç olsa da nöro-oftalmoloji'nin de olmazsa olmaz bir aracı olduğundan, tasarlayıcı hekim olarak kendilerine Türkiye'de nöro-oftalmoloji'yle ilgilenen ilk kayıtlı hekim gözünüle bakabiliriz düşüncesindeyim. Sayın Işık'ın ayrıca akademik çalışmaları yanında ülkenin sağlık yönetimi ile ilgili siyasal ve idari organizasyonlarda da görev aldığı anlaşılmaktadır (7).

Ulaşabildiğimiz kaynaklara göre daha sonra, ilk kez Prof. Dr. Naci Bengisu (1901-1978) İstanbul Üniversitesi Göz Kliniği'nde 1946-1965 yılları arasında Türkiye'de "Oto-Neuro

Ophthalmology" isimli bir derginin editörlüğünü yapmıştır (8, 9). Sonraki yıllarda, önce Cerrahpaşa'da nöroloji ihtisası yapan ve nöroloji ihtisası sırasında nöro-oftalmoloji eğilimi olan Prof. Dr. Gürhan Kendiroğlu (1936-2014) konuya olan ilgisini 1995'te basılan "Nöro-oftalmoloji" kitabının önsözünde anlatıyor. Sayın Kendiroğlu'nun ifadesi ile: "1962 yılında bir kitabevinin tozlu raflarında New York'lu nöro-oftalmolog Alfred Kestenbaum'un 'Clinical methods of neuro-ophthalmologic examination' kitabı elime geçtiğinde meslek yaşantımın bu denli değişebileceğini tahmin edemedim" diyor ve ekliyor "Nöroloji ihtisasım sırasında, benim Nöro-oftalmoloji ile ilgilendiğimi gören klinik direktörü Prof. Dr. Sabahattin Kerimoğlu birgün "Gürhan bey kardeşim Nöroloji ihtisasını bitirince

ne yapmayı düşünüyorsunuz?" deyince hiç düşünmeden, "Siz de tensip ederseniz ben Göz Kliniği'nde ikinci ihtisasımı yapıp Nöro-oftalmoloji dalında uzmanlaşmak istiyorum" diye yanıtladım. Hoca, "Kesinlikle en iyisini yaparsın çünkü bugün için Türkiye'de bu branşta hiç kimse yok" deyince o an tüm dünya nimetleri sanki benim olmuştu" (9). Sonrasında gerçekten Sayın Kendiroğlu Göz Hastalıkları ihtisasına başlıyor. Oftalmoloji ihtisasını tamamladıktan sonraki akademik yaşamında ağırlıklı olarak nöro-oftalmoloji ile ilgileniyor ve bu sevdasının ürünü olarak 1995 yılında Nöro-oftalmoloji kitabını yayınlıyor.

Tablo 1. Galen'den Günümüze Kranial Sinirler

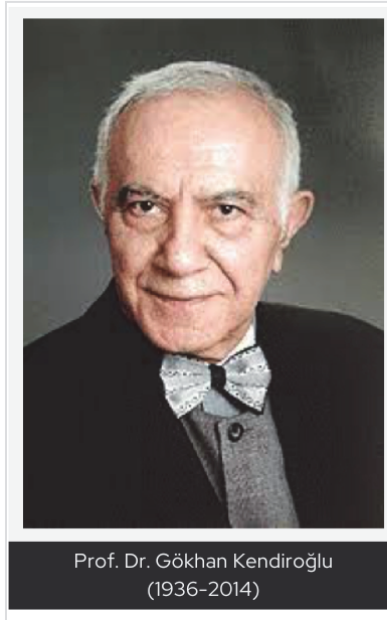
"Alexandrian" okul (MÖ 4.-3.yy) GALEN SINIFLAMASI (MS- 2.yy)	WILLIS (1664)	VICK D'AZIR (1776)	SOMMERING (1778)
-	1-OLFAKTOR	1-OLFAKTOR	1-OLFAKTOR
1. KISIM-OPTİK (GÖRME)	II-GÖRSEL ALGI SINIRLERİ	II- OPTİK (GÖRME)	II- OPTİK (GÖRME)
2. KISIM ORTAK OKÜLER MOTOR	III-GÖZÜN HAREKET SINIRLERİ	III-OKÜLOMOTOR	III-OKÜLOMOTOR
-	IV-GÖZÜN PATHETIC SINIRI	IV-AĞRI	IV-TROKLEAR
3. KISIM- ÜÇLÜ SINIR/DUYU 4. KISIM	V-ÜÇLÜ YÜZ SINIRI DUYSAL - MOTOR DAL	V-ÜÇÜZ (TRİGEMİN)	V-ÜÇÜZ (TRİGEMİNAL)
OLASILIKLA İİYE EKLENEN ÜÇLÜ SINIR (MOTOR)	VI-ABDUKTOR (DIŞA ÇEKEN)	VI-ABDUKTOR (DIŞA ÇEKEN)	VI-ABDUSENS
5. KISIM	VII-İŞİTSEL YÜZ SINIRI	VII-İŞİTSEL	VII-YÜZ SINIRI (FASİYAL)
5. KISIM		VIII- YÜZ (FASİYAL)	VIII-VESTİBULOKOHLER
6.KISIM	VIII-GEZGIN/VAGUS SINIRI	IX-GLOSSOFARİNGEAL	IX-GLOSSOFARİNGEAL
6.KISIM		X-VAGUS	X-VAGUS
6.KISIM		XI-AKSESUVAR	XI-AKSESUVAR
7.KISIM	IX-DİLİN MOTOR SINIRI	XII-İÇ DİL SINIRI	XII-HİPOGLOSSAL SINIR
		XIII-SUBOKSİPİTAL SINIR	

Porras-Gallo MI et al 2019'dan yararlanılmıştır

Türkiye Oftalmoloji topluluğunda nöro-oftalmoloji konusuna ciddi ilgisini gösteren bir başka akademisyen olarak Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Prof. Dr. Tanju Fırat'ı görüyoruz. Prof. Dr. Tanju Fırat (1933-1982) 3 cilt olarak hazırlanan "Oftalmoloji" kitabının editörlüğünü yapmış ve ikinci volümü 'Nöro-oftalmoloji'ye ayırmıştır.

Sonraki yıllarda da oftalmologlar arasında Nöro-oftalmoloji'ye ilgi giderek artmıştır. Günümüzde oftalmoloji topluluğunda "Türk Oftalmoloji Derneği" çatısı altında bir Nöro-oftalmoloji birimi oluşturulduğu görülmüyor. Web sayfasından "todnet.org" edinilen bilgilere göre 2023 yılında birim başkanlığını Doç. Dr. Banu Solmaz'ın yaptığı bu grupta -tümünün isimlerini yazmamızın, yazının sınırlarını aştığını düşündüğüm- 58 üyenin yer aldığı izleniyor. Bazı üyelerin örneğin; Gölge Acaroğlu, Emrah Altıparmak, Çağla Atabay, Pınar Aydın (O'Dwyer), Umut Kayabaşı, Hülya Orer, Banu Satana, Meltem Söylev-Bajın ve Nurhan Torun'un yurtdışında da nöro-oftalmoloji eğitimi aldığını biliyoruz.

Diğer yandan, Nöroloji ihtisasının üzerine Oftalmoloji ihtisası yaparak nöro-oftalmoloji alt disiplinine emek veren Nöroloji kökenli Oftalmolog Sayın Kendiroğlu'nun Oftalmoloji'de Nöro-oftalmoloji alt birimini kurduğunu kabul edersek, çağdaş anlamda Türkiye'de Nörolojik Bilimlerde, "Nöro-oftalmoloji" alt disiplini ilk kez Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kürsüsü'nde kurulmuştur. Bu kürsüde Prof. Dr. Altan Kayan (1941-2007) İngiltere'de aldığı Nöro-oftalmoloji ve Nöro-otoloji eğitiminin ardından Türkiye'ye dönerek Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda henüz doçent adayiyken "Nörosensoryel Çalışma Birimi" başlığı altında iki alt disiplini birlikte kurmuştur. Sayın Altan Kayan, İngiltere'deki eğitimi sırasında "Rebound Nistagmus" üzerine yapılan dünyadaki ilk bildirinin yazarlarından biri olmuştur. 1973 yılında sunduğu doçentlik tezinde, klinik nöro-oftalmolojik değerlendirme yanında elektrookülografik ve elektronistagmografik incelemelerin beyin ve beyinsapı hastalıklarında önemini ve yararını araştırmıştır. Bu satırların yazarı Dr. Fethi İdman da uzmanlık eğitime başladığı ilk gün bu tezin hazırlanma pratiği içinde yer almış, Nöro-oftalmoloji ateşi o gün bu gündür hiç sönmemiştir.



Prof. Dr. Gökhan Kendiroğlu
(1936-2014)



Prof. Dr. Altan Kayan
(1941-2007)

Sayın Altan Kayan 1972 yılından ülkemizin siyasal ortamı gereği İngiltere'ye döndüğü 1982 yılına dek Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğinde Nörosensoryel Birim'de Prof. Dr. Fethi İdman'ın, 1970'lerin ikinci yarısında Prof. Dr. Süleyman İlhan'ın ve Ege Nöroloji'de yetişen birçok nöroloğun eğitim ve gelişimine katkı sağlamıştır. Dr. Altan Kayan ile birlikte Dr. Fethi İdman ülkemizde ilk kez, birim laboratuvarında, kompüterize olarak görsel uyarılmış potansiyel ve işitsel uyarılmış potansiyel kayıtlarını başlatmışlardır. Bu birimde yetişen Prof. Dr. Süleyman İlhan önce Dokuz Eylül Üniversitesi'nde, 1985'ten sonra da Konya Selçuk Üniversitesi'nde çalışmalarını sürdürmüştür. Dr. Kayan İngiltere'ye döndükten sonra 1982-1986 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Nöro-Sensoryel (Nöro-oftalmoloji/ Nöro-otoloji) Birimi sorumluluğunu Prof. Dr. Fethi İdman üstlenmiş ve bu dönemde Prof. Dr. Hatice Karasoy'un ve Ege Tıp Fakültesi Nöroloji AD'da yetişen birçok nöroloğun eğitim ve gelişimine katkı sağlamıştır.

Prof. Dr. Fethi İdman'ın 1986' da Dokuz Eylül Üniversitesi Nöroloji AD'na atanmasından sonra Ege Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda Nöro-Sensoryel (Nöro-oftalmoloji/ Nöro-otoloji) Birimi sorumluluğunu Prof. Dr. Önder Akyürekli üstlenmiştir. Bu birimde eğitim alan Prof. Dr. Neşe Çelebisoy ve Prof. Dr. Figen Gökçay, Prof. Dr. Akyürekli ile birlikte birimi daha da geliştirmişlerdir. Son yıllarda laboratuvarlarına yeni görüntüleme aygıtlarından optik koherens tomografi (OCT) aygıtını da kazandırarak laboratuvar olanaklarını artırmışlardır. Prof. Dr. Akyürekli'nin emekliye ayrılmasından sonra Prof. Dr. Çelebisoy ve Prof. Dr. Gökçay bu birimin sorumluluğu ile çalışmalarını sürdürmektedirler. Prof. Dr. Fethi İdman 1986'da Dokuz Eylül Üniversitesi'nde çalışmaya başlamış, Nöroloji AD'da Nöro-oftalmoloji/ Nöro-otoloji birimini kurmuş ve 2014'te emekli oluncaya dek Fakülte içinden ya da başka üniversitelerden birçok Nöroloji, Göz ve KBB Hastalıkları uzmanının gerek Nöro-oftalmoloji ve Nöro-otoloji eğitimine, gerekse bazılarının uzmanlık tezlerine katkıda bulunmuştur. Prof. Dr. Fethi İdman'ın 1996-2000 yıllarında Dokuz Eylül Üniversitesi'nin rektörlüğünü yaptığı dönemde Prof. Dr. Gülden Akdal'ın bir süre İngiltere'de oküler nörofizyoloji eğitimine gönderilmesi sağlanmıştır. Prof. Dr. Fethi İdman'ın 2014 yılında emekliye ayrılmasından sonra birimin sorumluluğunu Prof. Dr. Gülden Akdal üstlenmiştir.

Türkiye'de Nörolojik Bilimlerde Nöro-oftalmoloji alt disiplini çalışmaları her ne değin Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji

AD'da başlamışsa da diğer üniversiteler de konuya ilgisiz kalmamıştır. 1979'da Hacettepe Üniversitesi Nöroloji AD'da Prof. Dr. Tülay Kansu ABD'de aldığı Nöro-oftalmoloji eğitiminin ardından Türkiye'de Nöroloji klinikleri içinde yeni bir alt dal oluşturmuştur. Prof. Dr. Tülay Kansu 1986 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde kurulan Nörolojik Bilimler Enstitüsü'nde Nöro-oftalmoloji eğitim programını açmış ve emekli olduğu 2014 yılına dek 20 Oftalmolog ve 6 Nörolog'un bu program çerçevesinde eğitim görmelerini sağlamıştır. Günümüzde, Hacettepe Nöroloji AD'da, Nöro-oftalmoloji/Nöro-otoloji birimini yine bu birimde ve ABD'de eğitim almış olan Doç. Dr. İlksen Çolpak Işıkkay üstlenmiş durumdadır.

Sonraki yıllarda Çukurova Üniversitesi Nöroloji AD'da Doç. Dr. Mehmet Karataş Nöro-oftalmoloji/Nöro-otoloji biriminin alt yapısını oluşturmuş, Başkent Üniversitesi'ne geçtikten sonra da Prof. Dr. Şebnem Bıçakçı bu birimi geliştirmiştir. Çukurova Üniversitesinden ayrılan Doç. Dr. Mehmet Karataş kadrosuna katıldığı Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi'nde Nöro-oftalmoloji/ Nöro-otoloji alt birimini kurmuştur.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD'dan Prof. Dr. Canan Togay Işıkkay, "İleri Nörolojik Bilimler" doktora programında iki yıl süreyle Prof. Dr. Tülay Kansu'nun pratik/teorik eğitimlerine katılmış ve 2002 yılında Prof. Timothy Martin ile çalıştıktan sonra kliniğinde Nöro-oftalmoloji polikliniğini başlatmıştır. Prof. Dr. Tülay Kansu'dan eğitim almış olan ve Ankara Gazi Üniversitesi Nöroloji AD'da çalışmalarına devam eden Doç. Dr. Hale Batur Çağlayan, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Nöroloji AD'da Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Nöroloji AD'da Prof. Dr. Nefati Kıyloğlu, Denizli Pamukkale Üniversitesi Nöroloji AD'da Prof. Dr. Levent Sinan Bir ve Prof. Dr. Eylem Değirmenci, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD'da Prof. Dr. Ufuk Can, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji AD'da Prof. Dr. Ayşın Kısabay Ak, ABD'de gördüğü eğitimin ardından Türkiye'ye dönen ve SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Nöro-oftalmoloji polikliniğini kuran Prof. Dr. Nilüfer Kale, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Prof. Dr. Hülya Ertaşoğlu Toydemir, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Doç. Dr. Feray Güleç, İzmir Boz-yaka Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Uzm. Dr. Dilek Top Kartı, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi Nöroloji AD'da Dr. Öğr. Üyesi Pınar Özçelik Nöro-oftalmoloji birimlerini geliştirmeye emek veren nörologlardır.

Üniversiteler dışında eğitim ve araştırma hastanelerinde de nöro-oftalmolojiye emek ve gönül veren nörologlar sevindirici biçimde hızla artmaktadır. Örneğin Çorum Hitit Üniversitesi'nden Ankara Etlik Şehir hastanesine geçen ve bu hastanenin Nöroloji Kliniğinde çalışmakta olan Prof. Dr. Funda Uysal Tan, ABD'de Nancy Newman'ın yanında eğitim alan ve Marmara Üniversitesi Nöroloji AD'dan ayrılarak Acıbadem Ataşehir Hastanesi Nöroloji Kliniği'ne geçen Doç. Dr. Pınar Kahraman Koytak, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Uzm.Dr. Gülten Tata, Acıbadem Bursa Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde Doç. Dr. Çiğdem Doğulu, serbest hekim olarak çalışan, ancak Hacettepe'de ve Harvard'da Nöro-oftalmoloji/Nöro-otoloji konularında eğitim alan Prof. Dr. Hava Dönmez Keklikoğlu ve Uzm.Dr. Hamdi Uğur bugün için isimlerini belirtebildiklerimizdir. Dileğimiz, 1999-2003 yılları arasında Türk Nöroloji Derneği çatısı altında oluşan ve hızla gelişen bilimsel çalışma gruplarından biri olarak "Nöro-oftalmoloji-Nöro-otoloji çalışma grubu içinde bu isimlerin hızla çoğalması ile araştırma ve üretilen bilginin artmasıdır. Gerçekte de tüm amacımız insanlığa yararlı bilgiyi üretmek ve paylaşmak değil midir?

KAYNAKLAR

1. Longrigg J. Anatomy in Alexandria in the third century BC. Br J Hist Sci 1988; 21: 455-488.
2. Porras-Gallo MI, Peña-Melián A, Viejo F, Hernández T, Puelles E, Echevarría D, Sañudo JR. Overview of the History of the Cranial Nerves: From Galen to the 21st Century. The Anatomical Record 2019;302(3):381-393. doi.org/10.1002/ar.23928
3. Rosso AM. The Egyptian theory of wxdw and the ancient greek medicineX'. J of Research in Environmental Science and Toxicology (ISSN: 2315-5698) 2021;10(5):103-112 doi.org/10.14303/jrest.2021.10
4. Aciduman A, Artürk I, İlgili Ö. Efesli Rufus'un Nöroanatomik Çalışmaları. Türk Nöroşirürji Dergisi 2010;20(2):64-69.
5. Arráez-Aybar L-A, Navia-Alvarez P, Fuentes-Redondo T, Bueno-López J-L. 2015. Thomas Willis, a pioneer in translational research in anatomy (on the 350th anniversary of Cerebri anatome). J Anat 226:289-300.
6. Reeves C and D Taylor D. A history of the optic nerve and its diseases. Eye 2004;18:1096-1110.
7. Etker Ş. Ophthalmoscope essad. Osmanlı bilimi araştırmaları 1x/1-2 (2007-2008) sayfa: 152-164.
8. Kansu T. Neuroophthalmology in Turkey. J Neuro-Ophthalmology 1918;0:1-3
9. Kendiroğlu G. Nöro-oftalmoloji. Nobel Kitapevleri Ltd Şirketi.1995.



1984 EÜTF Nöroloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Bedriye KOT'un emeklilik kutlamasında o günkü Nörosensoryel ekibi: Prof. Dr.Hatice Karasoy, Hemşire Gülser Pehlivan, Prof. Dr.Bedriye Kot (Nörooftalmoloji -Nörootoloji alt birimi planlamacısı),Teknisyen-Sekreter Güzin Öztibet , Prof. Dr. Fethi İdman, Emektar Gece Hemşiresi (Köy Enstitüsünde yetmiş) Mehmet Tutak

Sempozyumlar

1998/ Nöro-oftalmoloji Bahar Sempozyumu - *Mayıs 1998 DEÜ DESEM Amfileri-İzmir*

2013 /1. Nöro-oftalmoloji & Nöro-Otoloji Sempozyumu - *Mayıs 2013 Hilton Oteli-İzmir,*

2015 / 2. Nöro-oftalmoloji & Nöro-Otoloji Sempozyumu - *29-31 Mayıs 2015, Ramada Plaza İzmir*

2017 / 3. Nöro-oftalmoloji & Nöro-Otoloji Sempozyumu - *5-7 Mayıs 2017, Holiday Inn Ankara*

2019 / 4. Nöro-oftalmoloji & Nöro-Otoloji Sempozyumu - *22-24 Mart 2019,Point Otel Taksim*

2022/ 5. Nöro-oftalmoloji & Nöro-Otoloji Sempozyumu - 15-17 Nisan 2022, Online- Adana

2008/ II.Çukurova Nöroloji Günleri/Nöro-oftalmoloji, Nöro-otoloji. - 4-5 Nisan 2008

Türkçe Basılmış Nöro-Oftalmoloji Kitapları ve Dergi Özel Sayıları





Görme Azlığı

Prof. Dr. Tülay Kansu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Emekli Öğretim Üyesi, Ankara

Görme azlığı olan bir hastada gözle ilgili nedenler dışlanmışsa konu nörologları ilgilendirir. O nedenle Göz ve Nöroloji iş birliği önemlidir. Bu bölümde görme kaybı ile nörolojiye gelen hastada ayırıcı tanı başlıklar halinde verilmiş, kitabın diğer bölümlerinde konular daha ayrıntılı olarak incelenmiştir. Hastanın şikayetinin değerlendirilmesi iyi bir öykü ile başlar.

ÖYKÜ: Özellikle 5 sorunun yanıtının bilinmesi tanı için büyük önem taşır. Görme Kaybı;

1. Akut mu, progresif mi?
2. Tek taraflı mı, iki taraflı mı?
3. Santral mi, periferik mi?
4. Geçici mi, kalıcı mı?
5. Ağrılı mı, ağrısız mı?

MUAYENEDE optik sinir muayenesi esastır. Bunun için alttaki testler mutlaka yapılmalıdır.

1. Görme keskinliği
2. Renk görme
3. Görme alanı
4. Pupilla ışık reaksiyonu
5. Sallanan fener testi-Relatif aferent pupilla defekti (RAPD) aranması
6. Göz dibi

Kortikal görme bozukluğu düşünülüyorsa, aleksi, agnozi, simultanagnozi, prosopagnozi gibi görme bozuklukları için testler muayeneye eklenmelidir.

TEK TARAFLI AKUT GÖRME KAYBI varsa, ayırıcı tanıda alttaki nedenler düşünülmelidir.

1. Optik nöropatiler
 - İnflamatuvar (optik nevrit)
 - İskemik
 - Travmatik
 - LEBER'in herediter optik nöropatisi
2. Optik perinevrit
3. Nöoretinit (ODEMS)
4. Vasküler nedenler
 - İskemik optik nöropati
 - Retinal arter oklüzyonu
 - Retinal ven oklüzyonu
5. Retinopati (Sentral seröz retinopati, dekolman)
6. Fonksiyonel

AĞRI görme azlığına eşlik ediyorsa,

- Optik nevrit
- Üveit, iritis
- Korneal ülser
- Temporal arterit
- Kapalı açılı glokom gibi nedenler düşünülmelidir.

İKİ TARAFLI AKUT GÖRME KAYBI söz konusuysa, ayırıcı tanıda düşünülecek nedenler;

1. Vasküler nedenler
 - Hemianopik (Orta veya posterior serebral arter tıkanması)
 - Total kayıp (Bilateral posterior serebral arter tıkanması, hipoksi, hipotansiyon)
2. Bilateral simultane optik nöropati
3. Toksik (metanol)
4. Fonksiyonel

Tek ya da iki taraflı akut görme kaybı yapabilecek bir diğer neden pitüiter apopleksidir.

PROGRESİF GÖRME KAYBI varsa, retina hastalıkları, katarakt, glokom ve kırma kusurları ayırıldıktan sonra akla gelecek nedenler, aksi kanıtlanıncaya kadar kompresif, infiltratif, herediter, toksik ve paraneoplastik optik nöropatilerdir. Fonksiyonel görme kaybının da progresif görme kaybı gibi ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır.

GEÇİCİ GÖRME KAYBI varsa, öncelikle tek taraflı mı, iki taraflı mı olduğu belirlenmelidir.

TEK TARAFLI geçici kayıplarda

1. Geçici iskemik atak (amorozis fugax) düşünülmeli, emboli kaynağı olarak karotid arter, kalp ve hiperkoagülopati nedenleri araştırılmalıdır. Bu ataklar genellikle birkaç dakika sürelidir.
2. Papilödemin yol açtığı "transient visual obscuration (TVO)" birkaç saniye sürer.
3. Retinal migrende dakikalar süren görme kaybı söz konusu olabilir.

İKİ TARAFLI geçici görme kaybı olduğunda,

Homonim hemianopsi tanımlanıyorsa;

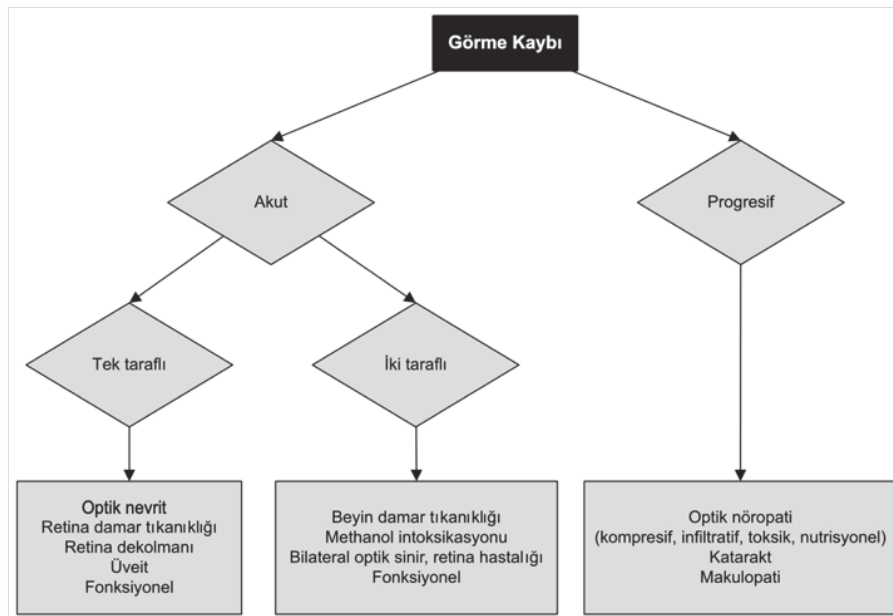
1. Geçici iskemik atak (MCA veya PCA dağılımında)
2. Migren aurası
3. Oksipital nöbet

Total kayıp tanımlanıyorsa,

1. Geçici iskemik atak (Baziler arter dağılımında)
2. Baziller migren
3. Papilödem

AÇIKLANAMAYAN GÖRME KAYBI. Göz muayenesi ve nörolojik değerlendirmeye rağmen görme kaybı açıklanamıyorsa alttaki nedenler tekrar araştırılmalıdır.

1. Ön segment hastalıkları
2. Retina hastalıkları
3. Ambliyopi
4. Optik sinir hastalıkları
5. Retrobulbar ve intrakranial lezyonlar
6. Organik olmayan nedenler



Şekil 1. Görme azlığının olası nedenleri

KAYNAKLAR

1. Graves JS, Galetta SL. Acute visual loss and other neuro-ophthalmologic emergencies: management. *Neurol Clin.* 2012;30(1):75-99
2. Kansu T. Akut Görme Kaybı-Tanı İçin İpuçları. *Türkiye Klinikleri J Neuro-ol-Special Topics.* 2011;4:31-36
3. Kansu T. Afferent Sistem (Muayene ve Tanı). İçinde: *Nöro-oftalmoloji El Kitabı*. Ed: Pınar Aydın O'Dwyer, Tülay Kansu, Nurhan Torun. Güneş Kitabevi. 2007. S:9-19
4. Nöro-oftalmoloji Tanı Algoritmaları, Türk Nöroloji Derneği, Nöro-oftalmoloji Çalışma grubu, 2011, 40 s
5. Visual Loss: An Overview. In: *Neuro-Ophthalmology Illustrated*. Ed: Valerie Biousse, Nancy J. Newman. Thieme Medical Publishers. 2009. S:107-128



Görme Kaybı

Dr.Öğr.Üyesi Pınar Özçelik¹, Uzm.Dr. Yasemin Karakaptan², Prof.Dr. Gülden Akdal^{3,4}

¹ Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

² Çiğli Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İzmir

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴ Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Sinir Bilimler Anabilim Dalı, İzmir

Öykü Alma ve Muayene

Görme kaybı hem göz hekimlerini hem de nöroloji hekimlerini ilgilendiren bir konudur. Lezyonun yerleşimini ve nedenini saptamak için detaylı öykü almak ve hastayı iyi muayene etmek gerekir. Özellikle görme kaybı öyküsü alınırken, her iki gözün ayrı ayrı kapatılarak görmenin kontrol edilip edilmediği sorulmalıdır. Görme kaybına eşlik eden ağrı olup olmadığı, kaybın pozisyonel değişikliklerden etkilenip etkilenmediği ve eşlik eden başka yakınma olup olmadığı da sorulmalıdır. Görme kaybının oluşum süresi, akut (saniyeler ile dakikalar arası), subakut (günler ile haftalar arası), kronik (aylar ile yıllar arası) veya geçici olması farklı etiyojileri düşündürmektedir. Bununla birlikte eşlik eden diğer nörolojik belirtilerin varlığı sorgulanmalıdır.

Muayenede optik sinir fonksiyonları; görme keskinliği, renkli görme, ışık refleksi ve rölatif afferent pupilla defekti (RAPD) varlığı, görme alanı testleri ve göz dibi bakışı ile değerlendirilmelidir. Görme keskinliği için ışıklı Snellen eşeli 6 metre uzaktan okutulmalı, her bir göz teker teker değerlendirilmelidir. Kıırma kusurlarının görme keskinliğine etkisini engellemek için mutlaka 'pinhole' olarak adlandırılan delikler içeren kartlar kullanılmalıdır. Renkli görmeyi değerlendirmek için hastanın renkli Ishihara kartlarındaki rakamları okuması istenir, bu kartlar yoksa parlak kırmızı veya turuncu renkli objeleri her iki gözle ayrı ayrı değerlendirmesi, renk ve parlaklıkları arasında farklılık varsa belirtmesi istenir. RAPD sallanan fener testi ile değerlendirilir. Sallanan fener testinde her iki göze sırası ile üç saniye süreyle ışık tutulur. Bu sırada direkt ve indirekt ışık yanıtına bakılır. Işık kaynağının tekrarlayan şekilde her iki göz arasında yer değiştirmesi sırasında, etkilenmiş göze tutulduğunda pupil yanıtının konstriksiyon yerine dilatasyon olduğu görülür ise RAPD olarak adlandırılır. Görme alanı testi yatak başında konfrontasyon testi ile yapılabilir, daha objektif veri elde etmek için perimetri cihazı ile görme alanı testi yapılmalıdır. Göz dibi bakışı ile optik disk, retina ve maküla değerlendirilmelidir. Pupilin boyutu, ışığa ve yakına reaksiyonu, pitozis varlığı veya göz kapağı retraksiyonu olup olmadığı not edilmelidir. Ayrıca göz hareketleri değerlendirilmeli, nistagmus eşlik edip etmediği not edilmelidir. Ekzoftalmus ya da enoftalmus olup olmadığı belirtilmelidir.

TEK TARAFLI GÖRME KAYBI NEDENLERİ

Ön kamera, vitreus, koroid, retina, maküla ve optik siniri etkileyen hastalıklar tek taraflı görme kaybına neden olabilir. Görme kaybının bazı oküler nedenleri Tablo 1'de verilmiştir (1,2).

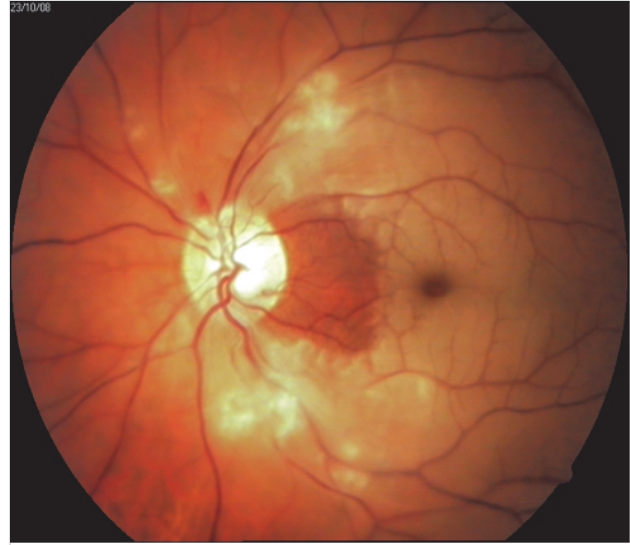
Santral retinal arter oklüzyonu

Santral retinal arter, oftalmik arterin bir dalıdır. Ana emboli kaynağı internal karotis arterdir, kardiyak embolizasyon da görülebilir. Klinikte ani ağrısız görme kaybı vardır (3). Hastaların yaklaşık %75'inde görme keskinliği parmak sayma düzeyine düşer. RAPD mevcuttur ve renkli görme azalmıştır. Göz dibi bakışında retinal solukluk, maküлада kiraz kırmızısı görüntü görülür, optik disk nor-

mal görünümde (4) (Şekil 1). Tanı konulduğunda serebral enfarktüs gibi yaklaşımlı, vasküler ve kardiyak risk faktörleri araştırılmalıdır. Diğer nedenleri ise hiperkoagülabilitate ve dev hücreli arterit gibi vaskülitlerdir. Fundus floresan anjiyografi tanıda kullanılmaktadır (5).

Tablo 1. Görme kaybına neden olan oküler nedenler

Korneal abrazyon/keratit
Hifema
Katarakt
Akut kapalı açılı glokom
Retina dekolmanı
Vitreus Hemorajisi
Makulopatiler



Şekil 1. Santral retinal arter oklüzyonu vakası göz dibi bakışında; retinal solukluk ve normal optik disk görüntüsü (Prof.Dr.Osman Saatçi arşivi).

Optik Nöropatiler

Tek yanlı optik sinir lezyonları mono-oküler görme kaybına neden olur. Optik nöropatilerin ortak muayene bulguları ise; RAPD varlığı ve diskromatopsidir. Optik sinir başını da etkiliyorsa göz dibi incelemesinde disk ödemi görülebilir. Kronik dönemde ise göz dibi bakışında optik atrofi vardır.

1-Tipik ve Atipik Optik Nöritler

Optik nörit; optik sinirin inflamatuvar kaynaklı nöropatisidir. Optik nöritler klinik bulgularına ve etiyojisine göre çeşitli şekillerde sınıflandırılmakla birlikte klinik pratikte sıklıkla, tipik ve atipik optik nöritler olarak sınıflandırılmaktadır.

Multipl Skleroz (MS) ilişkili optik nöritler 'tipik optik nörit'; enfeksiyon, granülatöz hastalıklar, paraneoplastik hastalıklar, sistemik otoimmün hastalıklar, nöromiyelitis optika spektrum hastalıkları (NMOSD), miyelin oligodentrosit glikoprotein antikoru (MOG-IgG) ilişkili optik nörit gibi MS dışı etiyojilerle gelişen veya tekrarlayıcı idiyopatik optik sinir inflamasyonu ise atipik optik nörit olarak adlandırılmaktadır (6).

Optik nöritlerde tanı anamnez ve muayene ile konulmakla birlikte, devam eden süreçte tedavinin belirlenebilmesi açısından altta yatan etyolojinin incelenmesi önem taşımaktadır. Prognozu, görme kaybının süresi, şiddeti ve tedaviye verilen yanıt belirler. Bu nedenle optik nörit tanısı alan hastalarda, dikkatli bir öykü alınmalı, nöro-oftalmolojik muayene yapılmalı ve en kısa sürede tedaviye başlanmalıdır. Tipik ile atipik optik nörit ayırıcı tanısı için orbita, beyin ve spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG), görsel uyarlılmış potansiyeller (Visual evoked potential-VEP), görme alanı ve optik koherans tomografi (optical coherence tomography-OCT) çekilmeli, enfeksiyöz ve vaskülitik testler istenilmeli, beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi yapılmalıdır (7).

Öyküde görme kaybının başlangıcının akut-subakut olması, süresi, ağrılı olup olmaması, tek veya çift taraflı olması, eşlik eden sistemik bulgular sorgulanmalıdır. Muayenede tipik olarak görme keskinliğinde kayıp, görme alanı kaybı, renkli görme kusuru, kontrast duyarlılıkta azalma ve etkilenen gözde RAPD ortaya çıkar. Bilateral optik sinir tutulumlarında veya kiazma ve sonrası lezyonlarda RAPD görülmez (8).

Görme kaybının başlangıcından itibaren 20 gün içinde çekilen, yağ baskılı, orbita MRG T1 ağırlıklı kontrastlı sekanslarda %95 oranında optik sinir tutulumu görülmekle birlikte patoloji gözlenmemesi optik nörit tanısını dışlatmaz (9). Olguların %92'sinde 6 haftaya kadar optik sinir inflamasyonunun devam ettiği görülebilir (10). Meningeal kalınlaşma ise akla enfeksiyöz ve granülatöz hastalıkları getirmelidir (7).

Otoimmün seroloji ve BOS incelemesi ayırıcı tanı açısından etyolojiyi belirlemede yardımcı olabilir. Anti-nükleer otoantikörler (ANA) NMOSD, MOG-IgG ve sistemik otoimmün hastalıklarda MS'e göre daha sık pozitif saptanır (11). Ayrıca granülatöz veya enfeksiyöz bir patolojiden şüpheleniliyorsa serum ve BOS'da sifiliz, tüberküloz, Lyme, Bartonella, anjiotensin-konverting enzim (ACE), sitoplazmik antinötrofil antikörler (c-ANCA) tetkik edilmelidir (7).

A. Tipik Optik Nörit

MS ilişkilidir, genellikle genç yetişkin ve kadınlarda daha sıktır. Klinikte genellikle; göz hareketleriyle artış gösteren retrobulber ağrının eşlik ettiği, tek taraflı, akut-subakut başlangıçlı görme kaybıyla karşımıza çıkar. Görme kaybı genellikle saatler, günler içerisinde ortaya çıkar ve iki hafta içinde en şiddetli halini alır. Birkaç hafta içinde kendini sınırlayarak düzelme eğilimi gösterir (12). Optik nörit MS hastalarının %25'inde ilk semptom iken %70 MS hastasında, hastalığın bir döneminde ortaya çıkabilir (13). Görme kaybı 1/10'e kadar düşebilir ancak genellikle 5/10 civarındadır. Görme alanında, diffüz bir kayıp veya santral skotom görülebilir. Fundus muayenesi genellikle normaldir ve hastaların sadece %25'inde papil ödemi görülür. Şiddetli papil ödemi, optik diskte kanamalı görünüm ise akla enfeksiyon, granülatöz hastalıklar veya MOG-IgG ilişkili optik nöritleri getirmelidir (14).

BOS IgG yüksekliği ve oligoklonal band (OKB) pozitifliği MS ilişkili tipik optik nöritte saptanırken atipik optik nöritlerde nadir görülür (15). VEP'te, normal veya hafif azalmış amplitüdüde birlikte P100 latansında uzama gözlenir. OCT'de akut dönemde peripapiller retinal sinir tabakasında kalınlaşma ve kronik dönemde ise incelleme beklenir. Orbita MRG'de bulgu saptanmayabileceği gibi, genellikle tek taraflı, retrobulber, kısa segment optik sinir tutulumu görülür. Beyin ve spinal MRG'lerde ise MS ile uyumlu periventriküler ovoid lezyonlar, infratentorial, kortikal, jukstakortikal ve spinal T2 hiperintens lezyonlar görülebilir (16).

Tedavide 3-10 gün yüksek doz (1000 mg/gün) intravenöz metilprednizolon (İVMP) verilir. Tedavi devamına nörogörüntülemenin MS düşündürmesine veya BOS'da OKB pozitifliği saptanmasına göre tedaviye karar verilir (16). Dört yüz elli yedi optik nörit hastasının dahil edildiği Kuzey Amerika Optik Nörit çalışması optik nörit tedavi ve izlemi açısından oldukça önemli bilgiler sağlamıştır (12). İzole ilk optik nörit atağında başka santral sinir sistemi lezyonu görülmemesi halinde OKB pozitif saptanırsa hasta takibe alınabilir. McDonald 2017 kriterleri, idiyopatik optik nöritte MS riskinin belirlenmesi için beyin MRG ve BOS incelemesinin önemini vurgular; beyinde MS ile uyumlu görünüm saptanmasının mekanda yayılım kriterini karşılamasını, OKB pozitifliğinin ise zamanda yayılım kriterini karşılayarak tek optik nörit atağında MS tanısı konulmasını sağlar (16).

Tedaviye dirençli hastalarda prognozun kötü olması beklenir. Tedaviye dirençli optik nöritlerde plazma değişimi ile olumlu yanıtlar alındığı gösterilmiştir (17). Bu hastalarda atipik optik nörit açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır.

B. Atipik optik nöritler

Etiyojisinde NMOSD, MOG-IgG, paraneoplastik hastalıklar, sistemik otoimmün hastalıklar, granülatöz hastalıklar, enfeksiyon gibi patolojiler olan ve idiyopatik optik nöritler, atipik optik nörit kategorisinde değerlendirilirler. NMOSD veya MOG-IgG ilişkili optik nöritlerde görme kaybının tipik optik nörite göre daha şiddetli olması beklenir. Enfeksiyöz, granülatöz veya paraneoplastik hastalık zemininde gelişen optik nöritlerde ise görme kaybının şiddeti, hastalığın yayılmasına ve süresine bağlıdır (14). Atipik seyirli optik nöritlerin temel özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Atipik optik nörit özellikleri

Ağır, bilateral ilerleyici görme kaybı
Ağrısız veya şiddetli ağrılı görme kaybı
Retinal hemoraji ya da eksudalar
Altıdünya görme alanı kaybı
Steroid kesilmesine bağlı relapslar
Altı haftayı aşan düzelme
IV kortikosteroid tedavisine olumsuz yanıt

B.1. NMOSD İlişkili Optik Nörit

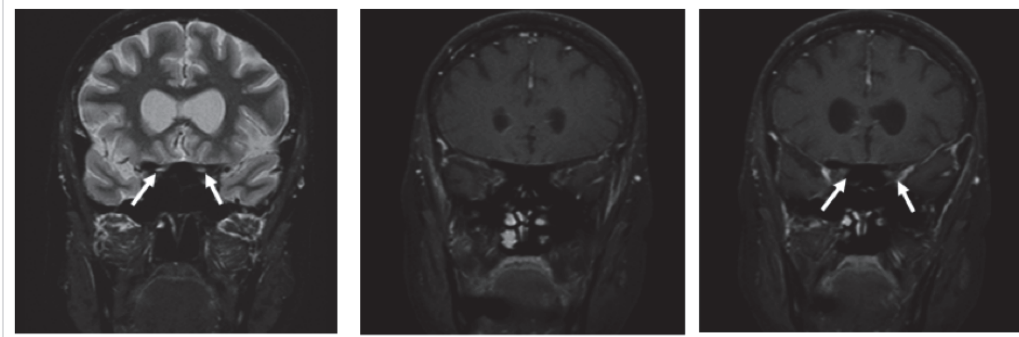
NMOSD santral sinir sisteminin optik sinirleri, beyni ve spinal kordu etkileyen inflamatuvar hastalığıdır. Aquaporin-4-IgG (AQP-4-IgG) pozitifliğine göre seropozitif veya seronegatif olarak adlandırılır. Seropozitif NMOSD %80 oranında görülür. Aquaporin-4 IgG periferde üretilmesi nedeniyle BOS yerine öncelikle serumda çalışmalıdır (18).

Klinikte optik nörit, akut miyelit, area postrema sendromu, akut diensefalik sendrom görülebilir. Optik nörit hem seronegatif hem de seropozitif NMOSD ile birlikte görülebilmektedir. Kadın-

larda daha sık görülür. Görme kaybı tipik optik nörite göre çok daha ağırdır. Fundus muayenesinde papil ödem nadiren saptanır. Olguların %20'sinde optik nörit bilateraldir. BOS'da pleositoz görülebilir.

MRG'da optik sinirlerin tutulum paterni ayırıcı tanıda yardımcı olur. NMOSD ilişkili optik nöritler; patognomik olarak optik kiazma ve optik traktusu etkiler ve optik sinirlerin uzun segment

(optik sinir uzunluğunun yarısından fazla) inflamasyonuyla uyumlu, T2 hiperintens ve T1 gadolinyum tutan lezyonlarla seyrederek (19,20) (Şekil 2). Görme kaybının yüksek doz steroide yanıtı sadece %36'dır. Eğer NMOSD ilişkili optik nörit düşünülüyorsa tedaviye steroid verilmeden doğrudan plazma değişimiyle başlanabilir (17). NMOSD ilişkili optik nöritin tekrarlama ihtimali yüksektir. Bu nedenle immünsupresif tedavi başlanmalıdır (20).

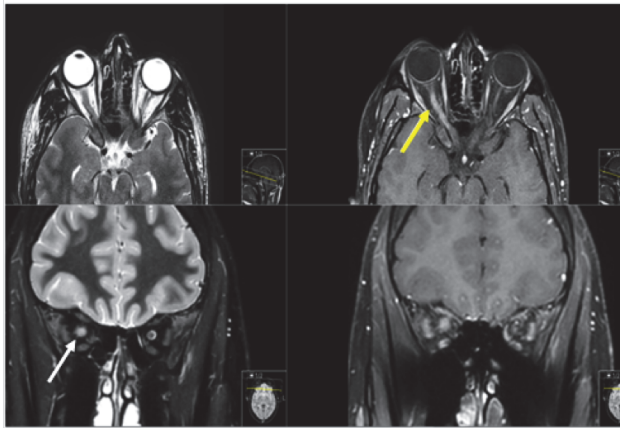


Şekil 2. Aquaporin-4-IgG (AQP-4-IgG) pozitif bilateral optik nörit vakasında, yağ baskılı T2 ağırlıklı (solda) ve yağ baskılı kontrastlı T1 ağırlıklı koronal kesitlerde (sağda) her iki optik sinirde intensite artışı oklar ile gösterilmiştir.

B.2. MOG-IgG İlişkili Optik Nörit (MOGAD)

MOG-IgG ilişkili patolojiler klinikte genellikle akut demiyelinizan ensefalomyelit ve tekrarlayan optik nörit ataklarıyla karşımıza çıkar (21). Kadınlarda ve erkeklerde eşit oranda görülür. Optik nörit %37-44 oranında bilateraldir ve 2-79 yaş arasında ortaya çıkabilir. Hastaların %25'inde optik nörite transvers miyelit eşlik edebilir ve NMOSD'yi taklit edebilir. Bu nedenle NMOSD düşünülen hastalar MOG-IgG açısından da tetkik edilmelidir (14). Olgularda ağrılı görme kaybı beklenir. Görme kaybı genellikle sadece hareket algılayabilecek kadar ciddidir. Fundus muayenesinde %86 oranında papil ödem saptanır ve retinada splinter hemorajiler görülebilir.

BOS'da hafif pleositoz (<50 hücre/mm³) optik nöritli hastalarda sıklıkla görülebilirken, >100 hücre/mm³ MOG-IgG ilişkili optik nörit veya enfeksiyonu akla getirmelidir (15). MRG'da optik sinirin uzun segment ve ödematöz tutulumu görülür. Optik sinir kılıfı tutulumuna bağlı perinöral kontrastlanma görülebilir. NMOSD benzeri, optik sinirin bilateral uzun segment inflamasyonuna saptanabilir (19) (Şekil 3).



Şekil 3. MOG Ig G ilişkili optik nörit vakasında, soldaki T2 ağırlıklı ve sağdaki yağ baskılı kontrastlı sekanslarda optik sinir kılıf tutulumu (beyaz ok) ve sağ optik sinirde uzun segment kontrastlanma (sarı ok) görülmektedir (Prof.Dr.Meltem Söylev Bajin ve Süleyman Men arşivi).

Optik nörit atakları yüksek doz steroide yanıt verir. İlk optik nörit atağında kalıcı görme kaybı beklenmemekle birlikte tekrarlayan optik nöritlerle görme kaybı kalıcı hale gelebilir. Steroide yanıtız veya aynı gözde tekrarlayan olgularda plazma değişimi yapılabilir. Olguların %80'inde iki veya daha fazla optik nörit atağı görülür (14). Bu nedenle uzun dönem immünsupresan tedavi kullanılması önerilmektedir (22).

Aquaporin-4-IgG ve MOG-Ig G antikorları negatif optik nöritler: Nöro-görüntüleme, BOS incelemesi, vaskülitik testler, AQP-4-IgG ve MOG-IgG negatif saptanan optik nöritlerdir. Genellikle yüksek doz İV steroide yanıtızdır, gerekirse plazmaferez ve IVIG tedavisi yapılmalıdır. Progresyon ve relapslar görülebilir. Görme kaybı hafiften ciddiye kadar çeşitli derecelerde olabilir, relapslarla görme kaybı kötüleşir. Ağrı nadiren eşlik eder. Fundus muayenesinde sıklıkla hafif papil ödemi görülür. AQP-4-IgG ve MOG-IgG pozitiflere göre daha iyi seyirlidir. Tekrarlayan olgularda progresyon ve relapsların engellenmesi amacıyla immünsupresif tedavi başlanması gerekmektedir (23,24).

MS'e bağlı tipik ON'lerde ve AON'lerde tanı konduktan sonra zaman kaybetmeden İV kortikosteroid tedavisi başlanmalıdır. AQP-4-IgG ve MOG-IgG antikor sonucu beklenmeden muayene ve görüntüleme bulgularına göre tedavi planlanmalıdır. Görme keskinliği sonuçları, hiperakut dönemde başlanan İV kortikosteroid tedavisi alan hastalarda ve daha geç başlanan İV kortikosteroid tedavisi alan hastalarda karşılaştırıldığında, hiperakut dönemde İV kortikosteroid alanlarda görme keskinliğinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (25).

B.3. Sistemik otoimmün hastalıklarla ilişkili optik nörit

Optik nörit otoimmün hastalıkların bir bulgusu olabileceği gibi ilk semptom olarak da ortaya çıkabilir.

B.3.a. Sjögren Sendromu

Tükrük bezleri ve lakrimal bez tutulumuyla seyreden sistemik otoimmün bir hastalıktır. Çoğunlukla orta yaş kadınları etkilemektedir. Santral sinir sistemi tutulumu %5 oranındadır, %4 oranında optik nörit ile karşımıza çıkabilir (26). Görme kaybı ve steroid yanıtı değişkenlik gösterir. Tekrarlayan optik nörit atakları görülebilir. NMOSD ile birliktelik gösterebilir. Bu nedenle optik nörit ile karşımıza çıkan Sjögren sendromu hastalarında beyin ve spinal

görüntüleme yapılması ve AQP-4-IgG antikoruna incelenmesi önem taşır (27).

B.3.b. Sistemik Lupus Eritamatozus (SLE)

Sistemik bulgu olmaksızın, optik nörit SLE'de oldukça nadir görülür. Görme kaybı ağır seyredir ve genellikle sekel kalır. Optik nörit tekrarlayabilir (28). Bazı hastalar yüksek doz IV steroidle yanıt verebilir. Tekrarlayan optik nörit atakları olan SLE hastalarında immünespresif tedaviler kullanılır. Sjögren sendromunda olduğu gibi optik nöritle başvuran SLE hastaları da NMOSD açısından tetkik edilmelidir (27).

B.4. Paraneoplastik Optik Nörit

En sık küçük hücreli akciğer kanseri ile ilişkili olmakla birlikte, prostat kanseri, renal hücreli karsinom ve akciğer adenokarsinomu ile ilişkili olgular da bildirilmiştir. CRMP-5/CV-2 (collapsin response mediatör protein-5)'e karşı gelişen otoantikörler görülür (29). Görme kaybı subakut ve progresif seyredir. Genellikle bilateraldir. Fundus muayenesinde papil ödem ve retinal hemorajiler görülür (30). CRMP-5 antikoruna bağlı paranoplastik sendromda, optik nöritin yanısıra nistagmus, ataksi, polinöropati ve transvers miyelit görülebilir. Miyelitle birlikte olduğunda NMOSD taklit edebilir (31).

B.5. Granülatöz Hastalıklarla İlişkili Optik Nörit

Granülatöz hastalıklarda çeşitli göz tutulumları ve optik sinir etkilenmesine bağlı ciddi görme kayıpları görülebilir.

B.5.1. Sarkoidoz

Sarkoidoz, en sık akciğeri tutan ayrıca lenfatik sistem, cilt, oftalmik ve santral sinir sistemi bulguları ile ortaya çıkabilen sistemik granülatöz bir hastalıktır. Sarkoidoz göz bulguları arasında anterior üveit, vitreit, periflebit ve keratokonjonktivit sık görülmekle birlikte, hastaların %10'unda optik sinir tutulumu görülebilir. Optik nörite yol açabileceği gibi sarkoidoza bağlı, optik sinirin infiltratif ve kompresif etkilenmesine bağlı optik sinir hasarı da oluşabilir (32). Optik nörit genellikle tek taraflıdır ve subakut gelişir ve ağrısız olması beklenir. Görme kaybının şiddeti değişkenlik gösterir. En sık santral skotom görülmekle birlikte, altitudinal görme kaybı ile karşımıza çıkabilir (33).MRG'da optik sinir ödemli görünür. Aynı zamanda orbital apekte ve santral sinir sisteminde inflamasyon görülebilir (32,33). Serum ACE seviyesi olguların %50'sinde yükselmiş saptanır. BOS genellikle normal olmakla birlikte lenfositik pleositoz saptanabilir. Kesin tanı dokuda non-kazeifiye granülomların saptanması ile konulmaktadır. Akciğer tomografisi, serum ve BOS ACE düzeyleri tanıda yardımcı olabilir (34). Tedavide uzun süreli immünespresyon önerilmektedir. Görme kaybının şiddetine göre 3-5 gün IV. metilprednisolon ile tedaviye başlanılabilir (32,33,34).

B.5.2. Granülatöz Polianjitis

Daha önceden Wegener granülatozisi olarak bilinen, en sık akciğer, sinüsler ve böbrekleri tutan, sistemik bir küçük damar granülatöz vaskülitidir (35). Olguların %30'unda göz tutulumu bildirilmiştir. Ülseratif konjonktivit, dakroadenit, orbital selülit, üveit, santral ven oklüzyonu saptanabilir (36). Hastaların üçte birinde sinir sistemi tutulumu görülebilir. En sık karşılaşılan sinir sistemi bulguları polinöropati, kranial nöropatiler, nöbet, inme ve oftalmoplejidir (37). Optik sinir tutulumu nadir olmakla birlikte bilateral retrobulber optik nörit vakaları bildirilmiştir (38,39). Görme kaybı genellikle ağır seyredir ve steroid tedavisine nadiren yanıt verir. Hastaların %80'inde c-ANCA pozitif saptanır. Tedavide yüksek doz steroide ek olarak diğer immünespresif tedaviler kombinasyon olarak verilir (36).

B.6. Enfeksiyöz Optik Nöritler

Optik sinirin doğrudan enfeksiyonu nadir bir optik nörit sebebidir ve klinikte genellikle tek başına değil, nöroretinit olarak karşımıza çıkar. Hastalar görme kaybı, papil ödem ve makülda yıldız benzer şekilde lipid eksüdasyonu tablosunun görülmesiyle tanı alırlar. Aynı zamanda ateş, menenjit, ensefalit, kranial sinir felçleri enfeksiyöz optik nörite eşlik edebilir.

Nöroretinit

Nöroretinitin en sık sebebi Bartonella Hanselae (kedi tırmığı hastalığı)'dır. Kedi veya köpeklerin tırmalaması veya ısırığıyla bulaşır. Ayrıca riketsiya, toksoplazma, koksaki virüs enfeksiyonları ve spiroketler aracılığıyla da ortaya çıkabilir. Görme kaybı genellikle ağrısızdır ve değişken şiddette görme kaybıyla birlikte, görme alanında santral veya santröçekal skotom görülebilir (40). Göz dibi bakısında optik sinir inflamasyonuna ek olarak maküler yıldız görülebilir. Maküler yıldızın oluşumu 1-2 hafta aldığından erken dönemde görülmeyebilir. Tanı serumda Bartonella Hanselae'ya karşı antikor saptanmasıyla konulur. BOS'ta pleositoz görülebilir. MRG'da optik sinirin proksimalinde ödematöz görünüm saptanabilir (41). Antibiyotik tedavisi şiddetli görme kaybı, sistemik enfeksiyon veya immünespresyon söz konusu olmadığı sürece gerekli değildir. Görme kaybı ve papil ödem genellikle kendini sınırlayarak düzelir. Ancak tekrarlayan olgularda kalıcı görme kaybı gelişebilir (42). Nöroretinit tablosu enfeksiyöz bir ajan olmadan da ortaya çıkabilir. Sarkoidoz, Behçet hastalığı ve ağır iskemik optik nöropatiye bağlı nöroretinit olguları bildirilmiştir (40).

Lyme Hastalığı

Kene yoluyla bulaşan Borrelia Burgdorferi bir spiroket enfeksiyonudur. Santral sinir sistemi tutulumuna bağlı primer ve sekonder optik sinir hasarı görülebilir. Enfeksiyon kaynaklı optik nörit, nöroretinit, papillit veya iskemik optik nöropati gelişebileceği gibi, Lyme menenjitine bağlı intrakranial basınç artışı ve optik sinir hasarı da görülebilir. Tabloya genellikle baş ağrısı, miyalji, artralji, cilt bulguları gibi sistemik enfeksiyon bulguları eşlik eder. Görme kaybı, genellikle bilateral, değişken şiddette ve ağrısızdır. Fundus muayenesinde sıklıkla papil ödem görülür. MRG'da optik sinirde ödemli görünüm ve non-spesifik beyaz cevher lezyonları görülebilir (43). Tanı serum veya BOS'ta Borrelia Burgdorferi'ye karşı antikorlar görülmesiyle konulur. Tedavide doksisisiklin ve seftriakon kullanılır (44).

Sifiliz

Cinsel yolla bulaşan Treponema Pallidum sekonder ve tersiyer fazlarında santral sinir sistemini etkileyebilmekle birlikte, sifilize bağlı optik nörit diğer santral sinir sistemi bulgularından bağımsız olarak ortaya çıkabilir. Görme kaybı tek taraflı ya da bilateral olabilir. Ağrı nadir eşlik eder. Diğer optik nörit sebeplerinden farklı olarak genellikle oküler inflamasyon da görülür. Fundus muayenesinde disk ödemi sıktır ve maküler inflamasyon eklenebilir (45,46). BOS'ta lenfositik pleositoz, protein artışı ve IgG yüksekliği saptanır. Anti-treponomal antikorlar serum ve BOS'ta saptanabilir. VDRL pozitif saptanır. MRG'da optik sinir ödemli görülür ve orbitada perinörit saptanabilir. Ek olarak santral sinir sistemi tutulumuna işaret eden meningeal ve inflamatuvar patolojiler saptanabilir (47). Görme kaybı genellikle antibiyotik yanıtıdır. Tedavide penisilin kullanılır. Son zamanlarda sifilize bağlı kranyal sinir tutulumu bildirimleri artmıştır. ON ile başvuran hastada mutlaka HIV ve sifiliz birlikte araştırılmalıdır (48).

Tüberküloz

Mikobakterium Tüberkülozis optik nöritin oldukça nadir bir sebebidir. Genellikle papillit olarak ortaya çıkar, nöroretinit veya

retrobulber optik nörit ise çok daha nadir görülür. Optik sinir tutulumuna genellikle üveit eşlik eder. Tüberküloza bağlı orbital apeks sendromu da görülebilir. Ayrıca optik sinir hasarı tüberküloz menenjitine bağlı intrakranial basınç artışından da kaynaklanabilir. Görme kaybının şiddeti değişkendir, akut başlangıçlı veya sinsi seyirli olabilir. Görme alanında en sık kör nokta genişlemesi görülür (49). BOS'ta tipik olarak pleositoz, yüksek protein ve düşük glukoz saptanır. BOS tüberküloz PCR pozitifliği tanıyı doğrular (50). MRG'da leptomeningeal tutulum, abse ve tüberkülomlar görülebilir (51). Tedavide anti-tüberküloz tedavi verilir ve görme kaybı genellikle tedaviye yanıtlıdır (50).

2-İskemik Optik Nöropati

İskemik optik nöropati (İON), 50 yaş üstünde optik nöropatinin sık sebepleri arasındadır. Sınıflandırılması hastalığın tutulum şekline göre; optik sinir başı etkilenmesinde anterior iskemik optik nöropati (AİON), retrobulber optik sinir etkilenmesinde ise posterior iskemik optik nöropati (PİON) olarak yapılmıştır. Vakaların %90'ında anterior İON görülür, (52). Diğer bir klasik adlandırma şekli ise hastalığın etyolojisinde dev hücreli arterit varlığında arteritik AİON (AAİON), diğer etyolojilere bağlı ise non-arteritik AİON (NAİON) olarak adlandırılmasıdır.

A. Anterior iskemik optik nöropati

Elli yaş üzerinde akut optik sinir hasarının en sık nedenidir. Arteritik veya non-arteritik vakalarda görme kaybı ağrısız ve ani başlangıçlıdır. Çoğu hasta sabah uykudan uyandığında görme kaybı olduğunu fark ettiğini söyler. Bazı hastalarda ise görme kaybı biraz daha yavaş ilerleyerek yaklaşık bir haftada en üst düzeye çıkar.

A.1 Non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON)

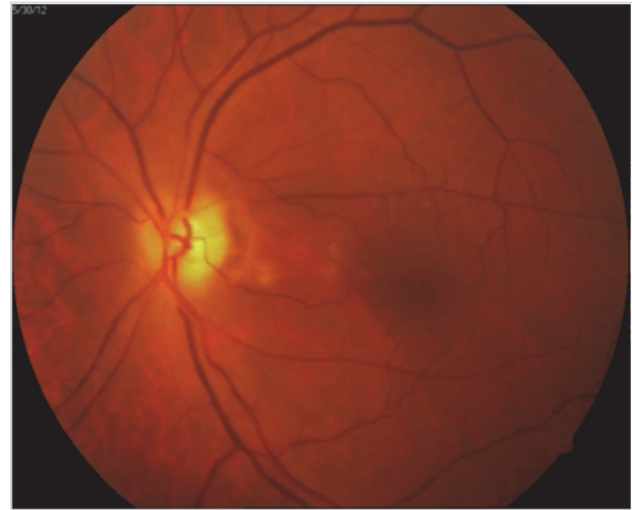
Anterior iskemik optik nöropati olgularının %85'ini kapsar. Bu hastalarda küçük optik disk çukurluğu olmasının kalabalık optik sinir lifleri varlığında iskemiyi kolaylaştırdığı öne sürülmüş, bu nedenle diğer gözdeki benzeri bulgu "risk altında olan disk" olarak adlandırılmıştır. Hipertansiyon, diyabet ve obstrüktif uyku apnesi, anemi ve sigara kullanımı diğer risk faktörleridir. Sabah uyanıldığında görme kaybının ortaya çıkması, noktürnal hipotansiyonun etyolojideki yerini düşündürmektedir. Özellikle noktürnal hipotansiyona neden olabilecek ilaçlardan biri olan fosfodiesteraz 5 (PDE 5) inhibitörleri ve antihipertansif ilaçlar üzerinde durulmaktadır (53).

Muayenede görme keskinliğinde azalma mevcuttur, etkilenme değişken olmakla birlikte hastaların yaklaşık %50'sinde 6/10 veya daha iyi düzeyde olduğu gösterilmiştir. Muayenede RAPD saptanır. Görme alanında altitüdinale defekt vardır. İnférieur altitüdinale defekt daha sık görülür. Bazı hastalarda arkuat skotom olabilir (54). Göz dibi bakısında optik disk hiperemik ve ödemlidir. Optik disk yanında hemorajiler görülebilir. Akut fazda OCT'de peripapiller retinanın iç ve dış tabakalarında kalınlaşma görülürken, kliniğin başlamasından yaklaşık 2 hafta içinde OCT'de retinal ganglion hücre kaybı görülür (55). Optik disk ödemi 2 ay kadar sürebilir. Hastaların %5'inde aynı gözde tekrarlama görülürken, %15-20'sinde 5 yıl içinde diğer gözde tutulum görülür (52).

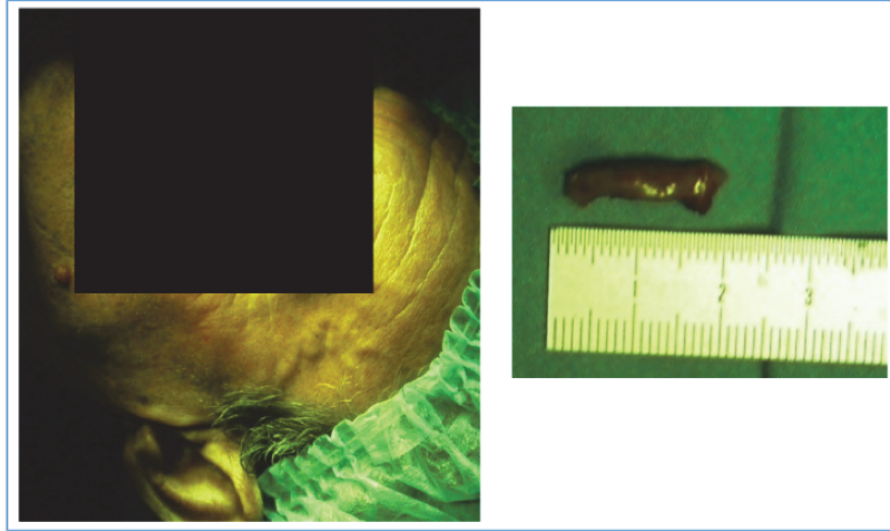
A.2 Arteritik anterior iskemik optik nöropati (AAİON)

Sistemik vaskülitler ile ilişkilidir ve dev hücreli arterit en sık nedenidir. Elli yaş altında nadir görülür ve vakaların ortalama yaşı 75-80'dir. Non-arteritik vakalara göre görme kaybı daha ağır ve kalıcıdır. Hastaların %44'ünde görme kaybı öncesinde amarozis fugaks görülebilir (56). Hastaların çoğunluğunda başlangıçta görme kaybı 1/10'den kötüdür ve hastaların beşte birinde görme kaybı ışık algısı olmayacak düzeydedir (57). Hastanın kliniğine baş ağrısı, polimyalji romatika, kilo kaybı, çene kladikasyonu, kafa derisi hassasiyeti eşlik edebilir, ancak hastaların beşte birinde bu semptomlar eşlik etmeden sadece görme kaybı vardır. Hastaların %50'sinde birkaç gün içinde diğer gözde tutulum gerçekleşir.

Eritrosit sedimentasyon hızı artışı bir saatte 50 mm ve üstündedir. CRP yüksekliği görülür ve kan sayımında anemi ve trombositoz, lökositoz mevcut olabilir (58). Biyopsi ile tanı konmuş olgularda, eritrosit sedimentasyon hızının normal hatta düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenle, eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP birlikte değerlendirildiğinde tanı oranı %97'ye çıkmaktadır. Görme alanı testinde altitüdinale görme kaybı vardır. Göz dibi bakısında optik disk, non-arteritik vakalardan farklı olarak soluk ve ödemlidir (Şekil 4). Peripapiller hemoraji ve pamuk atılmış görünüm görülebilir. Santral retinal arter okluzyonu ve siloretinal arter okluzyonu görülebilir (53). Tanıda temporal arter biyopsisi yapılmalıdır; biyopsi alınırken yanlış negatif sonuçları önlemek için uzun segment çıkarılmalıdır ve en az 20 mm'lik örnek alınması önerilmektedir (Şekil 5). Biyopsinin negatif sonuçlanabileceği akılda tutulmalıdır, klinik uyumlu ise tedavi gecikmeden ve biyopsi sonucu beklenmeden başlanmalıdır. Tedavisiz kalınması halinde etkilenmiş gözde %90 oranında tam körlük gelişir ve etkilenmemiş göz de risk altındadır. Tedavide 3 gün 1 g /gün dozunda IV metilprednizolon tedavisi uygulanır. Kortikosteroid tedavisine başlandıktan 2-6 hafta sonra temporal arter biyopsisi hala pozitif sonuç verebilir (59). Sonrasında 1 mg/kg/gün oral prednisolon tedavisi ile devam edilir. Oral tedavinin doz azaltımı sedimentasyon ve CRP düzeyleri kontrolü ile bir yıl veya daha uzun sürede yavaş yapılmalıdır (56,60).



Şekil 4. AAİON vakası göz dibi bakısında soluk ve ödemli optik disk görüntüsü (Prof.Dr.Meltem Söylev Bajin arşivi).



Şekil 5. Dev hücreli arterit vakasında şekilde solda endüre temporal arter, sağda ise 20 mm'lik biyopsi örneği görülmektedir (Prof.Dr.Meltem Söylev Bajın arşivi).

B. Posterior iskemik optik nöropati (PION)

PION, anteriora göre daha az sıklıkla görülmektedir. Uzamış spinal cerrahi risk faktörlerinden biridir. İntraoperatif hipotansiyon, kan kaybı ve yüz üstü pozisyon post-operatif PION için risk faktörleri arasındadır. Post-spinal cerrahi sonrası ağrısız ve bilateral görme kaybı olarak ortaya çıkar. Dev hücreli arterit daha az sıklıkla olmakla birlikte PION'a sebep olabilir (57). Retrobulber etkilenme nedeniyle optik disk normal görünümündedir. Vasküler risk faktörleriyle ilişkili non-arteritlik PION ise unilateral görülür ve RAPD saptanır. Optik disk 4-6 hafta sonra atrofiye bağlı olarak soluklaşır. PION tanısı dışlama tanısı olarak düşünülebilir; retrobulber tutulumu sebep olabilecek inflamatuvar ve kompresif nedenler ekarte edilmelidir. Ayrıca bilateral tutulumda posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) ve posterior serebral arter enfakti dışlanmalıdır (53).

3-Kompresif veya infiltratif optik nöropati

Kompresif ve infiltratif nedenler mono-oküler ve genellikle yavaş progresif, ilerleyici görme kaybına neden olur. Bu lezyonlarda bası etkisi nedeniyle disk ödemi görülebilir. Optik sinir menenjiomu tek taraflı ağrısız, yavaş progresif görme kaybı, bazen de propitosis ve diplopiye neden olabilir ve göz hareketleri ile tetiklenen amaroze, geçici vizüel obskrüsyonlar eşlik edebilir (61).

Distiroit orbitopatide de optik sinir disfonksiyonu görülebilir. Klinikte tutulum genellikle bilateral seyirlidir. Optik sinirin inflamatuvar tutulumu, ekstraoküler kas tutulumuna bağlı genişleme ve bası etkisi, orbital basınç artışına bağlı optik sinir gerilimi patogenezde öne sürülmüştür (62). Orbital konjesyon, eksoftalmus, göz kapağı retraksiyonu ve yavaş progresif görme kaybı vardır. Bası etkisi oluştuğu için disk ödemi görülebilir. Görme alanı incelemesinde arkuat defektleri içeren santral skotom saptanabilir. Unilateral olduğunda ise RAPD pozitifliği saptanır (62,63).

4-Herediter Optik Nöropati: Leber'in herediter optik nöropatisi

Mitokondrial DNA mutasyonlarından kaynaklanan maternal kalıtmı genetik bir hastalıktır (63). Genellikle 2. veya 3. dekatta görülür, erkeklerde kadınlara göre 4 kat kadar daha fazla görülmektedir (65). Subakut, ağrısız görme kaybı ile seyirlidir. Hastaların ¼'ünde aynı anda iki göz etkilenirken, diğer vakalarda tek yanlı görme kaybı sonrası 1 yıl içinde diğer gözde de etkilenme olur.

Görme keskinliğinde belirgin düşme vardır ve genellikle 1/10 veya daha kötüdür. Görme kaybının erken döneminde optik diskte hiperemi, peripapiller telanjiektazik kan damarları, vasküler tortiozite ve retinal lif tabakasında ödem görülebilir. Görme alanı muayenesinde çekosantral skotom saptanabilir. Yaklaşık 6 hafta sonra göz dibi bulgularının yerini optik disk solukluğu ve atrofi alır (66). Çoğu hastada prognoz kötü olmakla birlikte, bazı vakalarda spontan iyileşme görülür. Tedavide mitokondrial oksidatif stresi azaltarak etki gösteren idebenonun, özellikle erken dönemde tedaviye başlanıldığında uzun süreli prognozda etkinliği gösterilmiştir (67).

BİLATERAL GÖRME KAYBI NEDENLERİ

Optik kiazma ve retrokiazmal lezyonlar bilateral görme kaybına neden olmaktadır. Görme alanı testinde görme kaybı vertikal meridyene uyumlu ise lezyon kiazmada veya gerisindedir.

Bilateral papilödem ve bilateral optik nöropati nedenleri de bilateral görme kaybına neden olur. Bilateral papilödem intrakranial basınç artışına neden olan yer kaplayan lezyon varlığında, BOS emilimini veya drenajını engelleyen veya BOS üretimini artıran durumlarda görülebilir. İdiyopatik intrakranial hipertansiyonda da görülebilir (68). İntrakranial basınç artışında erken dönemde, görme alanı testinde fizyolojik kör noktada genişleme görülür, görme keskinliği ve renkli görme korunur. İdiyopatik hipertansiyon ilgili bölümde detaylı olarak anlatılmıştır.

Toksik ve nutrisyonel optik nöropatiler, progresif seyirli bilateral simetrik tutulum yaparak bilateral görme kaybına sebep olur. Bazı vakalarda görme kaybı akut gelişebilir. Görme alanı defekleri santral veya çekosantral skotom ile uyumlu olabilir ve göz dibi muayenesinde bilateral temporal optik disk solukluğu saptanır (69). Nedenleri arasında alkol kullanımı, B12 vitamini ve folat eksikliği, anti-tüberküloz ilaçlar ve kemoteropatikler gibi çeşitli ilaç kullanımları ve ağır metal maruziyeti (kurşun, kobalt) saptanabilir. Karbonmonoksit ve metil alkol zehirlenmesi gibi akut toksikasyon durumlarında görme kaybı da akut gelişmektedir (70).

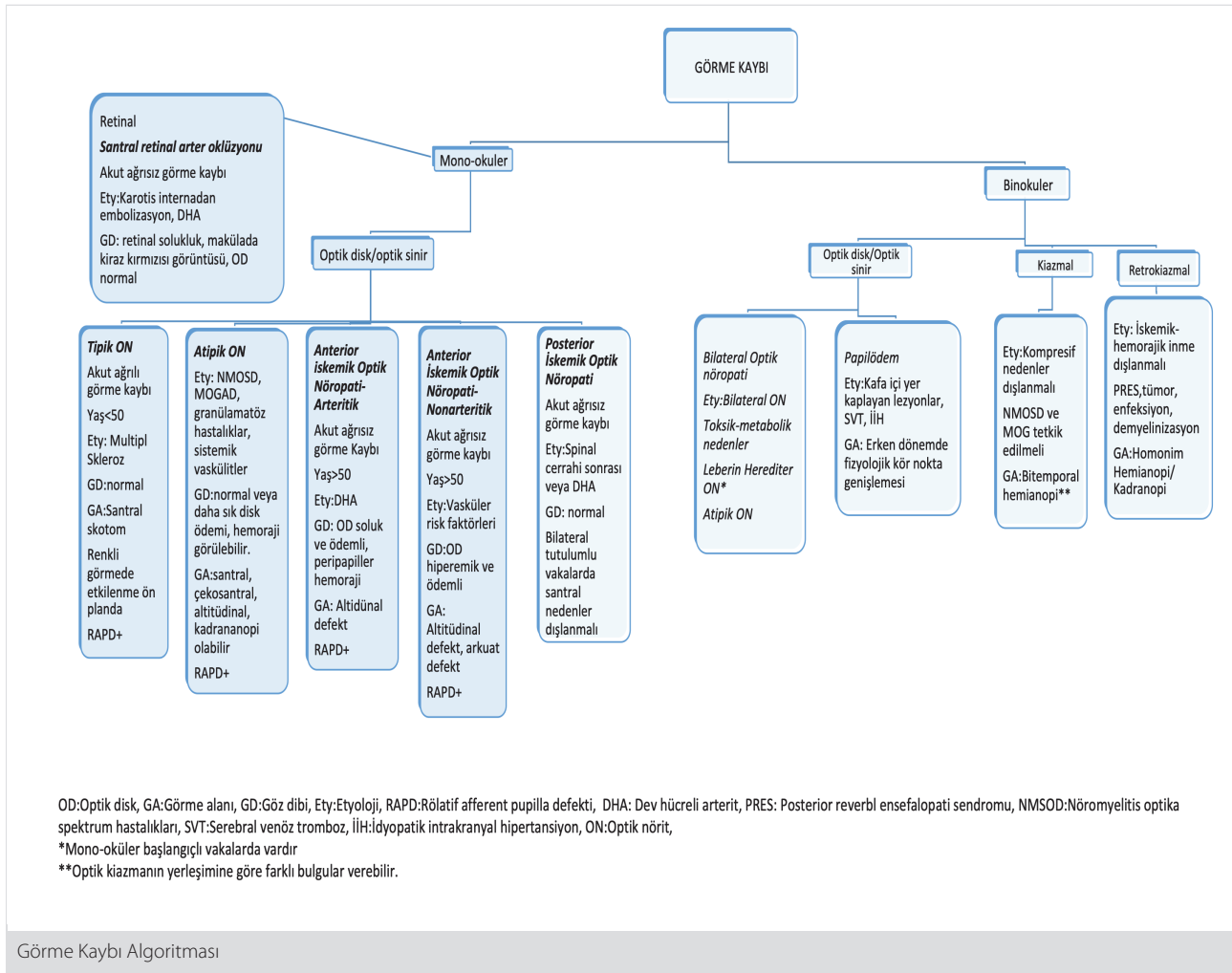
Optik kiazmayı etkileyen kompresif lezyonlar yavaş seyirlidir. Görme keskinliği etkilenene kadar hastalar görme kaybının farkında olmayabilir ve bazı hastalar bulanık görme tarif edebilir. Kiazma lezyonlarında tipik bulgu bitemporal hemianopidir. Optik kiazmayı etkileyen pitüiter adenom, kraniofarenjiom, menenjiom ve vasküler yapıardan kaynaklı anevrizmalar kompresif nedenler-

dir (71). Hidrosefali yapan nedenlerle birlikte olduğunda papilödem görülebilir. Kiazmayı önden tutan lezyonlarda optik nöropati bulguları eşlik edebilirken, arkaya uzanan lezyonlarda optik traktus tutulumu görülebilir. Ayrıca yakın komşuluk nedeniyle kavernöz sinüs tutulumu ve 3,4,6. kranyal sinir etkilenmesine bağlı diplopi kliniğe eklenebilir (72).

Retrokiazmal lezyonlar optik traktus, lateral genikulat nükleus, optik radyasyon ve görme korteksini etkileyen lezyonları kapsar. Lateral genikulat nükleusun gerisindeki lezyonlarda pupil yanıtı etkilenmez. Görme alanı defekti homonim hemianopi veya kadrananopi şeklindedir ve ilgili bölümde detaylı bahsedilmiştir. Etiyolojide iskemik ve hemorajik inme gibi serebrovasküler hadiseler, tümörler, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve demyelinizan hastalıklar olabilir (73). Akut başlangıçlı homonim hemianopi vakalarında akla ilk olarak iskemik inme gelmelidir. Maküler görme-

nin korunmuş olduğu homonim hemianopi oksipital korteks lezyonlarda görülür ve en sık sebebi posterior sirkülasyonu etkileyen inmedir (74).

PRES hipertansiyon, immünsüpresif/sitotoksik tedavi ve eklampsi gibi durumlarda ortaya çıkan, ani arteryel tansiyon yüksekliğine bağlı vazojenik ödem ve endotelial disfonksiyon tablosudur. Beyin arka sistem dolaşımı daha sıklıkla etkilenir ve klinikte baş ağrısı, nöbet, bulanık görme, homonim hemianopi, kortikal körlük ve bilinç değişiklikleri görülebilir (75). Beyin MRG'de FLAIR sekansında bilateral parieto-okspital vazojenik ödem bulguları, difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde vazojenik ve daha nadiren sitotoksik ödem bulguları ve kontrastlı T1 serilerde meningeal kontratlanma görülebilir (76,77). Hastaların %75-90'nında radyolojik ve klinik bulgular bir hafta içinde geri dönüşümlüdür, ancak hastaların %3-6 kadarında mortal seyredebilir (76).



KAYNAKLAR

- Lueck CJ. Loss of vision. *Pract Neurol*. 2010;10(6):315-325.
- Bagheri N, Mehta S. Acute Vision Loss. *Prim Care* 2015;42(3):347-361.
- Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. *Eye (Lond)*. 2013;27(6):688-697.
- Dattilo M, Biousse V, Newman NJ. Update on the Management of Central Retinal Artery Occlusion. *Neurol Clin*. 2017;35(1):83-100.
- Hayreh SS. Central retinal artery occlusion. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(12):1684-1694.
- Costello F. Inflammatory optic neuropathies. *Continuum (Minneapolis)*. 2014;20(4 Neuroophthalmology):816-37.
- Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(5):1236-1264.
- The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(12):1673-1678.
- Kupersmith MJ, Alban T, Zeiffer B, et al. Contrast-enhanced MRI in acute optic neuritis: relationship to visual performance. *Brain* 2002; 125(pt 4):812-822.
- Miller DH, Newton MR, van der Poel JC, et al. Magnetic resonance imaging of the optic nerve in optic neuritis. *Neurology* 1988;38(2):175-179.
- Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation* 2016;13(1):280.
- Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* 1992;326(9): 581-588.
- Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014;13(1):83-99.
- Chen JJ, Flanagan EP, Jitrapakulsan J, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive optic neuritis: clinical characteristics, radiologic clues, and outcome. *Am J Ophthalmol* 2018;195:8-15.
- Jarius S, Paul F, Franciotta D, et al. Cerebrospinal fluid findings in aquaporin-4 antibody positive neuromyelitis optica: results from 211 lumbar punctures. *J Neurol Sci* 2011;306(1-2):82-90.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17(2): 162-173.
- Deschamps R, Gueguen A, Parquet N, et al. Plasma exchange response in 34 patients with severe optic neuritis. *J Neurol* 2016;263(5): 883-887.
- Majed M, Fryer JP, McKeon A, et al. Clinical utility of testing AQP4-IgG in CSF: Guidance for physicians. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016;3(3):e231.
- Akaishi T, Sato DK, Nakashima I, et al. MRI and retinal abnormalities in isolated optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies: a comparative study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(4): 446-448.
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85(2):177-189.
- Hacohen Y, Wong YY, Lechner C, et al. Disease course and treatment responses in children with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *JAMA Neurol* 2018; 75(4):478-487.
- Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain* 2017;140(12): 3128-3138.
- Kidd D, Burton B, Plant GT, et al. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION). *Brain* 2003;126(pt 2):276-284.
- Benoit A, Tilikete C, Collongues N, et al. Relapsing optic neuritis: a multicentre study of 62 patients. *Mult Scler* 2014;20(7):848-853.
- Osinga E, van Oosten B, de Vries-Knopert W, Petzold A. Time is vision in recurrent optic neuritis. *Brain Res*. 2017;1673:95-101.
- Massara A, Bonazza S, Castellino G, et al. Central nervous system involvement in Sjögren's syndrome: unusual, but not unremarkable-clinical, serological characteristics and outcomes in a large cohort of Italian patients. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(8):1540-1549.
- Jarius S, Jacobi C, de Seze J, et al. Frequency and syndrome specificity of antibodies to aquaporin-4 in neurological patients with rheumatic disorders. *Mult Scler* 2011;17(9): 1067-1073.
- Lin YC, Wang AG, Yen MY. Systemic lupus erythematosus-associated optic neuritis: clinical experience and literature review. *Acta Ophthalmol* 2009;87(2):204-210.
- Cross SA, Salomao DR, Parisi JE, et al. Paraneoplastic autoimmune optic neuritis with retinitis defined by CRMP-5-IgG. *Ann Neurol* 2003;54(1):38-50.
- Igarashi N, Sawamura H, Kaburaki T, et al. Anti-collapsing response-mediating protein-5 antibody-positive paraneoplastic perioptic neuritis without typical neurological symptoms. *Neuroophthalmology* 2017;41(1):24-29.
- Jarius S, Wandinger KP, Borowski K, et al. Antibodies to CV2/CRMP5 in neuromyelitis optica-like disease: case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114(4): 331-335.
- Kidd DP, Burton BJ, Graham EM, et al. Optic neuropathy associated with systemic sarcoidosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016;3(5): e270.
- Koczman JJ, Rouleau J, Gaunt M, et al. Neuro-ophthalmic sarcoidosis: the University of Iowa experience. *Semin Ophthalmol* 2008;23(3): 157-168.
- Baughman RP, Weiss KL, Golnik KC. Neuro-ophthalmic sarcoidosis. *Eye Brain* 2012;4:13-25.
- Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1101-1107.
- Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease): an updated review of ocular disease manifestations. *Intractable Rare Dis Res* 2016;5(2):61-69.
- Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA, et al. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol* 1993;33(1): 4-9.
- Niskopoulou M, Du Toit N. Optic neuritis as a feature of Wegener's granulomatosis. *Eye* 2002; 16(3):320-321.
- Takazawa T, Ikeda K, Nagaoka T, et al. Wegener granulomatosis-associated optic perineuritis. *Orbit* 2014;33(1):13-16.
- Abdelhakim A, Rasool N. Neuroretinitis: a review. *Curr Opin Ophthalmol* 2018;29(6):514-519.
- Schmalfuss IM, Dean CW, Siström C, et al. Optic neuropathy secondary to cat scratch disease: distinguishing MR imaging features from other types of optic neuropathies. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(6):1310-1316.
- Bhatti MT, Lee MS. Should patients with bartonella neuroretinitis receive treatment? *J Neuroophthalmol* 2014;34(4):412-416.
- Sibony P, Halperin J, Coyle PK, et al. Reactive Lyme serology in optic neuritis. *J Neuroophthalmol* 2005;25(2):71-82.
- Staneke G, Wormser GP, Gray J, et al. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012;379(9814):461-473.
- Smith GT, Goldmeier D, Migdal C. Neurosyphilis with optic neuritis: an update. *Postgrad Med J* 2006;82(963):36-39.
- Northey LC, Skalicky SE, Gurbaxani A, et al. Syphilitic uveitis and optic neuritis in Sydney, Australia. *Br J Ophthalmol* 2015;99(9):1215-1219.
- Nagappa M, Sinha S, Taly AB, et al. Neurosyphilis: MRI features and their phenotypic correlation in a cohort of 35 patients from a tertiary care university hospital. *Neuroradiology* 2013;55(4): 379-388.
- Gordon LK, Danesh-Meyer H. Neuro-Ophthalmic Manifestations of HIV Infection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(7):1085-1093.
- Kahloun R, Abroug N, Ksiai I, et al. Infectious optic neuropathies: a clinical update. *Eye Brain* 2015;7:59-81.
- Rock RB, Olin M, Baker CA, et al. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(2):243-261.
- Trivedi R, Saksena S, Gupta RK. Magnetic resonance imaging in central nervous system tuberculosis. *Indian J Radiol Imaging* 2009;19(4): 256-265.
- Biousse V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies [published correction appears in *N Engl J Med*. 2015 Dec 10;373(24):2390]. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2428-2436.

53. Morrow MJ. Ischemic Optic Neuropathy. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(5):1215-1235.
54. Berry S, Lin WV, Sadaka A, Lee AG. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: cause, effect, and management. *Eye Brain*. 2017;9:23-28.
55. Ackermann P, Brachert M, Albrecht P, et al. Alterations of the outer retina in non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy detected using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol*. 2017;45(5):496-508.
56. Bajpai V, Madan S, Beri S. Arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: An update. *Eur J Ophthalmol*. 2021;31(6):2818-2827.
57. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28(1): 34-62.
58. Ponte C, Martins-Martinho J, Luqmani RA. Diagnosis of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Suppl 3):iii5-iii16.
59. Ling ML, Yosar J, Lee BW, et al. The diagnosis and management of temporal arteritis. *Clin Exp Optom*. 2020;103(5):572-582.
60. Fraser JA, Weyand CM, Newman NJ, et al. The treatment of giant cell arteritis. *Rev Neurol Dis* 2008;5(3):140-152.
61. Atkins EJ, Newman NJ, Biousse V. Lesions of the optic nerve. *Handb Clin Neurol*. 2011;102:159-184.
62. Saeed P, Tavakoli Rad S, Bisschop PHLT. Dysthyroid Optic Neuropathy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018;34(4S Suppl 1):S60-S67.
63. Dolman PJ. Dysthyroid optic neuropathy: evaluation and management. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(3):421-429.
64. Chi SC, Cheng HC, Wang AG. Leber Hereditary Optic Neuropathy: Molecular Pathophysiology and Updates on Gene Therapy. *Biomedicines*. 2022;10(8):1930.
65. Yu-Wai-Man P, Chinnery PF. Leber Hereditary Optic Neuropathy. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., eds. *GeneReviews*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; October 26, 20
66. Meyerson C, Van Stavern G, McClelland C. Leber hereditary optic neuropathy: current perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1165-1176.
67. Catarino CB, von Livonius B, Priglinger C, et al. Real-World Clinical Experience With Idebenone in the Treatment of Leber Hereditary Optic Neuropathy. *J Neuroophthalmol*. 2020;40(4):558-565.
68. Rigi M, Almarzouqi SJ, Morgan ML, Lee AG. Papilledema: epidemiology, etiology, and clinical management. *Eye Brain*. 2015;7:47-57.
69. Baj J, Forma A, Kobak J, et al. Toxic and Nutritional Optic Neuropathies-An Updated Mini-Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(5):3092.
70. Grzybowski A, Zülsdorff M, Wilhelm H, Tonagel F. Toxic optic neuropathies: an updated review. *Acta Ophthalmol*. 2015;93(5):402-410.
71. Glisson CC. Visual loss due to optic chiasm and retrochiasmal visual pathway lesions. *Continuum (Minneapolis)*. 2014;20(4 Neuro-ophthalmology):907-921.
72. Foroozan, Rod. "Chiasmal syndromes." *Current opinion in ophthalmology* vol. 14,6 (2003): 325-31.
73. Lueck CJ. Loss of vision. *Pract Neurol*. 2010;10(6):315-325.
74. Lawlor M, Perry R, Hunt BJ, Plant GT. Strokes and vision: The management of ischemic arterial disease affecting the retina and occipital lobe. *Surv Ophthalmol*. 2015;60(4):296-309.
75. Parasher A, Jhamb R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): presentation, diagnosis and treatment. *Postgrad Med J*. 2020;96(1140):623-628.
76. Gewirtz AN, Gao V, Parauda SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Pain Headache Rep*. 2021;25(3):19.
77. Pilato F, Distefano M, Calandrelli R. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Clinical and Radiological Considerations. *Front Neurol*. 2020;11:34.



Geçici Görme Kaybı

Prof.Dr. Canan Togay Işıkkay

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Geçici görme kaybı (GGK), ani başlayan ve saniyeler, dakikalar veya nadiren saatler içinde düzelen görme kaybını tanımlar (1,2). GGK, inme ve temporal arterit gibi önemli hastalıkların haberci belirtisi olabileceği gibi migren gibi masum nedenlere bağlı da ortaya çıkabilir. Nedeni ne olursa olsun geçici körlük hastaların telaşlanmasına ve kalıcı körlük endişesiyle doktora başvurmaya neden olur. Olguların bir kısmı nörolojik, bir kısmı da oftalmolojik hastalıklara bağlı gelişirken, genelde çoğu olgu nörolog ve oftalmolog işbirliğini gerektirir.

Bu bölümde GGK yakınmasıyla başvuran hastaların öncelikle öyküsünde ve muayenesinde bizi doğru tanıya yönlendirecek özellikler ve ayırıcı tanı ele alınacaktır. Daha sonra da monoküler ve binoküler GGK'ya neden olabilecek hastalıkların temel özellikleri, yapılması gereken incelemeler özetlenecek ve GGK yakınmasıyla başvuran hastalarda uygulanabilecek pratik yaklaşım algoritmaları verilecektir.

Anamnez

Geçici görme kaybı yakınmasıyla başvuran hastalarda tanıya ulaşmamızı sağlayan en önemli basamak öyküdür (**Tablo 1**). Görme kaybının öyküsü dikkatli alınmalı ve olası ön tanılara yönelik incelemeler başlatılmalıdır. Özgeçmişte migren, vasküler risk faktörleri, geçici iskemik atak/inme belirtileri, sistemik hastalık belirtileri ve travma sorgulanmalıdır.

1. Görme kaybının monoküler/binoküler olup olmadığı?
2. Başlangıç şekli (Akut/progresif)?
3. Süresi (saniyeler/dakikalar/saatler)?
4. Görme kaybının özellikleri (skotom, bulanık/puslu görme, pozitif görsel belirtiler gibi)
5. Pozitif görsel belirtiler (kırık çizgiler, ışık çakmaları, dairesel şekiller gibi)
6. Tetikleyici faktörler (parlak ışık/okumak/doğrulamak veya ayağa kalkmak/eğilmek gibi)
7. Eşlik eden faktörler (baş ağrısı, göz ağrısı, boyun ağrısı, bulantıkusma, fonofotofobi vs)

Çoğu hastada nörolojik muayenede hiçbir patolojik bulgu saptanmayabilir. Yine de her hastanın görme keskinliği, renkli görme, görme alanı, göz hareketleri, pupil fonksiyonları, göz kapakları ve göz dibi değerlendirilmeli, 50 yaşın üzerindeki hastalarda temporal arter palpasyonu ve karotis arter oskültasyonu yapılmalıdır (3). Hastaların hepsinde nörolojik muayene tam yapılmalıdır.

Öyküde öncelikle görme kaybının tek gözde (monoküler) veya iki gözde birden (binoküler) olup olmadığı öğrenilmelidir (3,4). Görme kaybının başlangıç şekli (akut/progresif), süresi (saniyeler/dakikalar/saatler), tetikleyici faktörler (parlak ışık/okumak/doğrulamak veya ayağa kalkmak/eğilmek gibi), eşlik

eden göz veya baş ağrısı olup olmadığı, eşlik eden nörolojik veya sistemik belirtiler (baş dönmesi, boyun ağrısı, kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, ateş, çenede yorulma gibi) sorgulanmalıdır.

Monoküler ve binoküler görme kaybının ayrımı her zaman kolay değildir (4). Homonim hemianopsi şeklinde görme alanı kaybı gelişen hastalar, gözlerini tek tek kapatarak bakmadıkları sürece görme kaybının sadece tek gözde (temporal görme alanı defektinin olduğu tarafta) olduğunu ifade edebilirler. Dolayısıyla sağ homonim hemianopsisi olan bir hasta sıklıkla sağ gözde görme kaybından yakılarak başvurur (3-5). Hasta bize başvurduğunda yakınmaları düzeldiyse bu konuda kesin karar vermek mümkün olmayabilir. Hâlbuki, görme kaybının monoküler veya binoküler olması ayırıcı tanıda bize çok yardımcıdır. Okumanın önemli ölçüde bozulduğu veya vertikal sınıra uyan görme alanı defekti (hemianopsi) tarifleyen hastalarda binoküler, okumanın görece korunduğu veya horizontal sınıra uyan görme alanı defekti (altitudinal görme alanı defekti) olan hastalarda ise monoküler görme kaybı öncelikle düşünülür (4).

Monoküler/binoküler görme kaybı ayrımı yapılamayan durumlarda, hastadan sonraki ataklar sırasında gözlerini tek tek kapatarak durumu değerlendirmesi istenmelidir. **Monoküler görme kaybı** retina veya optik siniri etkileyen veya gözle ilgili hastalıkları, **binoküler görme kayıpları** ise kiazmal veya retrokiazmal patolojileri düşündürür (4) (**Tablo 2**).Optik sinirin veya retinanın bilateral eş zamanlı etkilendiği ve buna bağlı bilateral görme kaybı geliştiği durumlar oldukça nadirdir (3).

Monoküler	Binoküler
Amorozis fugaks/Geçici monoküler körlük	Auralı migren
Temporal arterit	Baş ağrısız migren aurası
Retinal migren/retinal vazospazm	Vertebrobaziler geçici iskemik atak (Tromboembolik/hemodinamik olabilir)
Oküler İskemik Sendrom	Epilepsi
Papilödem	Oksipital arteriovenöz malformasyon
Tek taraflı optik nörit (Uhthoff fenomeni)	Papilödem
Dar açılı glokom atağı	Bilateral optik nörit (Uhthoff fenomeni)
Kuru göz/Kornea patolojileri	Ortostatik hipotansiyon/presenkop
Orbital tümör/vasküler malformasyon	

Monoküler görme kaybının aniden başladığı durumlarda, öncelikle vasküler etyolojiler akla gelmelidir. Vasküler etyolojiler arasında; oftalmik arter/retinal arter tıkanıklığı ve arterit iskemik optik nöropatiler gibi kalıcı görme kaybı riski yüksek olan ve erken

tanı/tedavi gerektiren durumlar vardır (6). Retinal migrende de görme kaybı monokülerdir, ancak kademeli başlar ve en az 5 dakika süresince artması devam eder (7,8).

Binoküler GGK olan hastalarda ise akut başlangıç yine vasküler olayları, vertebrobaziler geçici iskemik atakları akla getirmelidir. Posterior serebral arter oklüzyonlarında homonim hemianopsi ve baziler arter tepe oklüzyonlarında (bilateral posterior serebral arter dolaşımında bozulmaya bağlı) "kortikal körlük" şeklinde bilateral GGK atakları gelişebilir (4,6).

Oftalmik arter veya retinal arter tıkanıklığına bağlı gelişen GGK genellikle 15-20 dakika içinde düzelirken, papilödeme bağlı GGK genellikle saniyelerle sınırlıdır. Retinal migrende gelişen monoküler ve auralı migrende gelişen binoküler görme kayıpları ise progresiftir ve genellikle 20-30 dakika sürmesi, en fazla 60 dakika içinde tamamen geçmesi beklenir (7,8,9,10). Oküler İskemik Sendromda gelişen monoküler GGK süresi değişken olabilir. Ortostatik hipotansiyon ve presenkop hastalarında bilateral görme kaybı saniyelerle sınırlıdır ve eşlik eden belirtiler vardır.

Eğilmek ve kınmak gibi intrakraniyal basıncın artışına yol açan durumlarda papilödeme bağlı kısa süreli ve saniyeler içinde düzelen monoküler veya binoküler görme kaybı veya bulanık görme atakları ortaya çıkabilir (11). Bu ataklara sıklıkla baş ağrısı, kulak çınlaması, papilödem ve abusus felci gibi intrakraniyal hipertansiyonun diğer belirtileri de eşlik edebilir.

Optik nörit sekeli olan veya subklinik demiyelinizan optik sinir tutulumu olan hastalarda özellikle sıcak havalarda fiziksel egzersiz sonrası veya vücut sıcaklığının yükselmesine bağlı monoküler veya binoküler bulanık görme, görme keskinliğinde azalma veya GGK gelişebilir; bu durum "Uhthoff fenomeni" olarak isimlendirilir (12,13).

Parlak ışıkla karşılaşınca ve güneşli, aydınlık ortamlarda veya ortostatik olarak gelişen, dakikalar/saatler sürebilen monoküler GGK ataklarında aynı tarafta oküler hipoperfüzyona bağlı "oküler

iskemik sendrom" düşünülmelidir. Bu ataklara iskemiye bağlı oküler veya periorbital ağrı da eşlik edebilir (14-16). Göz hareketleriyle tetiklenen GGK atakları ise oküler kitleleri düşündürür. Okuma sırasında gelişen bulanık görme şeklindeki epizodlar kuru göz olan hastalarında sıktır (5).

Eşlik eden belirtiler de yönlendiricidir. GGK atağını takiben 60 dakika içinde başlayan tek taraflı, bulantı veya fonofotofobinin eşlik ettiği baş ağrısı atakları migrenle ilişkili görsel belirtileri akla getirmelidir (9,10). Migren aularına her zaman baş ağrısı ataklarının eşlik etmesi şart değildir. Baş ağrısız migren aurası ile başvuran hastaların öyküsünde migren olması tanıyı kolaylaştırır, ancak her hastada migren öyküsü de olmayabilir. Göz ağrısı ve gözde kızarıklığın eşlik ettiği durumlarda dar açılı glokom dışlanmalıdır (17).

Parlak ışık çakmaları (fotopsi) veya titreyen zikzaklı çizgiler (fortifikasyon) şeklinde olan pozitif görsel belirtiler migrenle, renkli dairesel şekiller ise epilepsi ile uyumludur (2). Bilinç bozukluğu ve hipertansiyonun eşlik ettiği olgularda hipertansif ensefalopati ve özellikle gebelik toksemisi gelişen, böbrek nakli yapılmış, kemoterapi veya immünsüpresif ilaç kullanan hastalarda posterior reverzibil ensefalopati sendromu (PRES) olasılığı da akla gelmelidir (2,4,18).

MONOKÜLER GEÇİCİ GÖRME KAYBI NEDENLERİ

Monoküler GGK'nın başlıca önemli nedenleri vasküler kaynaklıdır (Tablo 3). Bunlar oftalmik veya santral retinal arterler, posterior silier arterlerle veya nadiren de santral retinal venle ilgili olabilir (4). Retinal migren, retinal vazospazm, oküler iskemik sendrom, papilödem, optik nörit, orbital kitleler ve gözle ilgili hastalıklar da (kuru göz, dar açılı glokom atağı gibi) monoküler GGK nedenleri arasında sayılabilir.

Tablo 3. Monoküler Geçici Görme Kaybında Ayırıcı Tanı

	Amorozis fugaks/Geçici monoküler körlük	Temporal arterit	Retinal migren	Oküler İskemik Sendrom
Başlangıç şekli	Akut	Akut	≥5 dak Progresif	Akut/Progresif
Süresi	Saniyeler/dakikalar Genellikle 10-15 sürer, <60 dakikada geçer	Saniyeler/dakikalar	5-60 dak	Değişken
Pozitif görsel belirtiler	-	-	+	-
Tetikleyen faktörler	-	-	-	Parlak ışık, ortostatik, hipotansiyon
Eşlik eden faktörler	Vasküler risk faktörleri	Halsizlik, iştahsızlık, ateş, kilo kaybı, polimiyalji, çene yorulması	-	Göz ağrısı olabilir
Baş ağrısı	-/+ (Atakla birlikte)	+	+	-
Muayene bulgusu	Retinal arterlerde emboli görülebilir	Temporal arter hassasiyeti Disk ödemli ve retinada iskemik alanlar olabilir	Atak sırasında retinal arterlerde vazospazm görülebilir	Kronik orbital hipoperfüzyon bulguları

Geçici İskemik Atak-Amorozis fugaks/Geçici Monoküler Körlük

Monoküler GGK ataklarının en sık ve ilk dışlanması gereken nedenidir. Geçici iskemik atak olarak değerlendirilen bu hastalar iskemik inme adayı olarak ele alınmalı ve etyolojileri zaman kaybetmeden araştırılmalıdır (6,19). Hastalar genellikle 50 yaşın üzerindedir ve vasküler risk faktörleri (hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara içme gibi) vardır (3).

Görme kaybı ani olarak başlar ve dakikalar içinde (genelde 10-15 dakika, en fazla bir saat içinde) tamamen düzelir. Hastalar, görme kaybını genellikle yukardan inen bir perde şeklinde tarifler. GGK atakları tekrarlayıcı olabilir ve ipsilateral hemisferik geçici iskemik atak (GİA) belirtileri (afazi, dizartri, fasiyal paralizisi, monoparezisi/hemiparezisi gibi) eşlik edebilir. Geçici monoküler körlük veya amorozis fugaks olarak isimlendirilen bu durumun en sık nedeni internal karotis arterin aterosklerotik darlığı veya oklüzyonudur (20). Oftalmik arterin, santral retinal arterin veya dallarının embolisine veya hipoperfüzyonuna bağlı gelişebilir (19). Atak sonrası muayenenin normal olması beklenir, göz dibi muayenesinde nadiren retinal arter dallarında emboli görülebilir

Görme kaybı genellikle ağrısızdır, ancak ağrının ve/veya ipsilateral Horner sendromunun eşlik ettiği durumlarda karotis diseksiyonu dışlanmalıdır (21). Karotis darlığına bağlı monoküler GGK olan hastalarda eşlik eden risk faktörlerine göre 3 yıl içinde iskemik inme gelişme riski %2 ile %24.2 arasında değişmektedir (22). İnme gelişme riskini belirleyen faktörler arasında erkek cinsiyet, 75 yaş üzerinde olmak, eşlik eden hemisferik GİA veya inme öyküsü olması, >%80 karotis darlığı, kollateral dolaşımın yetersiz olması ve plak yapısı bulunmaktadır (22). Atak sonrası ilk günler iskemik inme açısından riskin en yüksek olduğu dönemdir (23). Bu hastalarda sadece iskemik inme değil, diğer vasküler olaylar (akut koroner sendrom gibi) ve vasküler ölüm riski de artmaktadır (6).

Bu hastalarda olası bir sessiz serebral infarktı atlama için difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istenmelidir. Laboratuvar incelemeleri açlık kan şekeri, glikohemoglobin, lipid düzeyleri, koagülasyon profili, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein (CRP) ve gerekirse vaskülit ile trombositopeniye yönelik testleri içermelidir (19).

Etyolojiye yönelik karotis Doppler ultrasonografi, servikose-rebral bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) veya manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ve kardiyak incelemeler (Elektrokardiyografi, ekokardiyografi ve Holter ritim monitörizasyonu gibi) planlanmalıdır. Karotis arterin normal olduğu durumlarda arkus aortadaki aterosklerotik plakları veya kardiyak hastalıklar (atriyal fibrilasyon başta olmak üzere) emboli kaynağı olabilir (19).

Genç veya etyolojisi bulunamayan hastalarda vaskülitler, infeksiyonlar, antifosfolipid sendromu ve hiperkoagülabilité gibi inmenin nadir nedenlerine yönelik incelemeler de istenmelidir. Transkraniyal Doppler ile "bubble test" yapılarak paradoksal emboli araştırılabilir. Polisitemi ve trombositoz gibi hematolojik nedenler tam kan sayımı ile dışlanmalıdır.

Tetkikler geciktirilmeden, mümkün olan en kısa süre içinde tamamlanmalıdır. Vasküler risk faktörleri (hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara içme gibi) değerlendirilmeli ve hem risk faktörlerinin tedavisi hem de inme profilaktik tedavisi hemen başlanmalıdır. Etiyoloji belirlenene kadar en olası etyolojiyi kapsayacak şekilde bir profilaktik tedavi planı yapılmalıdır.

Temporal Arterit (Dev hücreli arterit)

Elli yaş üzerinde görülür ve ilerleyen yaşla birlikte sıklığı artar. GGK ataklarına baş ağrısı, halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık ve çenede

yorulma eşlik edebilir. Hastanın polimiyalji, artralji ve subfebril ateş öyküsü olabilir. GGK atakları akut başlar ve dakikalar sürebilir. En sık etkilenen damarlar oftalmik arter, posterior silier arterler ve vertebral arterlerdir. Atakların başlıca nedeni de damar lümeninin daralması veya oklüzyonuna bağlı hemodinamik yetmezliktir. GGK'ni takiben saatler içinde kalıcı görme kaybı ile gelişebileceği için erken tanı ve tedavi çok önemlidir (24).

Oftalmolojik muayenede retinada iskemik alanlar görülebilir, optik disk ödemli olabilir ve non-arteritik iskemik optik nöropatiden farklı olarak fizyolojik çukur normal görünümündedir. Kronik hipoperfüzyona bağlı oküler/orbital iskemik sendrom belirtileri ortaya çıkabilir (3). Temporal arter palpasyonla sert ve hassas bulunabilir. İzole oküler motor sinir iskemisine bağlı göz hareket bozukluğu ve diplopi de eşlik edebilir.

Temporal arterit şüphesi olan hastalarda acil sedimentasyon hızı ve CRP bakılmalıdır. Çok nadiren (%10 kadar hastada) sedimentasyon ve CRP sonuçları normal veya sınırdaki yüksek bulunabilir (25,26). Kesin tanı en az 1 cm doku örneği sağlayan temporal arter biyopsisi ile mümkündür. Temporal arter biyopsisi planlaması zaman alabilir ve tedaviyi geciktirebilir. Bu nedenle, temporal arterit düşünülen GGK olgularında steroid tedavisi (yüksek doz glukokortikoid intravenöz yoldan) hemen başlanmalı ve fazla gecikmeden, en geç iki kaç hafta içinde temporal arter biyopsisinin yapılması planlanmalıdır (27). Temporal arter biyopsisi vaskülitte uyumlu olan hastalarda ve biyopsi desteklemese bile steroid tedavisine dramatik yanıt alınan olgularda steroid tedavisine devam edilmelidir Temporal arter biyopsisi normal olan hastalarda büyük arterlerin non-invaziv vasküler görüntülemesi ve PET incelemesi yapılabilir (27).

Retinal Migren

Monoküler geçici görme kaybının çok nadir bir nedenidir ve *kesin tanı için vasküler etyolojiler başta olmak üzere diğer olası tanıların dışlanması gerekir*. Retinal vazospazma bağlı geliştiği düşünülmektedir (28). Genç ve orta yaştaki kadınlarda daha çok görülür. Öyküde migren olabilir. Pozitif görsel belirtiler (pırıldamalar veya ışık titremeleri şeklinde) tariflenebilir, skotom, kısmi/tam görme kaybı veya görme bulanıklığı şeklinde de gelişebilir. Auralı migrenden farklı olarak retinal migrende pozitif görsel belirtiler nadir, görme alanı defektleri (santral skotom veya altitudinal görme alanı defekti gibi) daha siktir (8).

Görme bozukluğu tipik olarak ≥ 5 dakikada progresif olarak artar ve 60 dakika içinde tamamen düzelir. Atağı takiben 60 dakika içinde migren karakterinde tek taraflı veya bilateral baş ağrısı olması gerekir (9,10). Hastaların atakları arasında nöro-oftalmolojik değerlendirmeleri normal olmalıdır. Uluslararası Baş ağrısı Derneği'nin belirlemiş olduğu retinal migren kriterlerini karşılayan hasta sayısı oldukça azdır (28).

Görme bozukluğunun akut gelişmesi, kısa (<5 dakika) veya uzun (>60 dakika) sürmesi ve baş ağrısının eşlik etmemesi retinal migrenden uzaklaştırır, öncelikle vasküler nedenlerin araştırılmasını gerektirir (29). Ancak, vasküler etyolojilere bağlı geçici görme bozukluklarında da baş ağrısı olabileceği unutulmamalı, ayrıntı tanı dikkatli yapılmalıdır.

Retinal migrende sınırlı hasta sayısı nedeniyle kanıt dayalı tedavi önerileri olmamakla birlikte, sıklıkla migren atak ve profilaksi ilaçları kullanılmaktadır (29). Bazı yazarlar retinal vazokonstriksiyonu artırmamak ve olası retinal iskemiden kaçınmak için ergotamin, triptan ve beta blokerler yerine aspirin, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ve profilakside kalsiyum kanal blokerleri önermektedir (3,8, 28, 30).

Retinal Vazospazm

Santral retinal arter ve dallarının vazospazmına bağlı gelişen geçici görme bozukluğudur (5). Bu tanı, retinal migrende olduğu gibi diğer olası etyolojiler dışlandıktan sonra düşünülmelidir. Genellikle gençlerde görülür ve aynı gözde tekrarlar. Kadınlarda daha siktir. Emosyonel stres, soğuk ve egzersizle tetiklenebilir (28). Ataklar benzer şekildedir, yamalı görme şeklinde başlayabilir, progresif olarak artar ve dakikalar içinde azalarak geçer. Pozitif görsel belirtiler ve baş ağrısı beklenmez (3). Ataklar sırasında retinal arter veya dallarında vazospazm görülebilir. Ataklar arasında nöro-oftalmolojik muayene normaldir. Tedavide kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir (1,28,31).

Oküler İskemik Sendrom

Genellikle ileri karotis darlığı veya oklüzyonu olan ve kollateral dolaşımı iyi olmayan hastalarda, nadiren de temporal arterite bağlı gelişir. Vasküler risk faktörleri siktir. Daha çok ileri yaşta görülmekle birlikte, gençlerde karotis diseksiyonuna bağlı ortaya çıkabilir. Erkeklerde yaklaşık iki kat daha sık görülmektedir (14,15).

Orbital hipoperfüzyona bağlı oftalmolojik belirti ve bulgular progresif olarak ortaya çıkar. Oküler iskemik sendrom hastalarının yaklaşık yarısında GGK geliştiği bildirilmiştir (14). GGK atakları ortostatik olarak hipoperfüzyonun belirginleşmesiyle tetiklenebilir. Egzersiz yapmak, yemek yemek sonrası gelişebilir. Parlak ışık veya güneş artmış retinal metabolik talebin karşılanamaması nedeniyle atakları tetikleyebilir. Görme kaybına oküler/periorbital ağrı eşlik edebilir. Görme kaybının ve oküler/periorbital ağrının hasta uzanınca azalması beklenir (15).

Bu hastalar sıklıkla etyolojik araştırma yapılmak üzere Göz Hastalıkları klinikleri tarafından Nöroloji doktorlarına refere edilir. Oftalmolojik muayenede konjunktival kanlanma, katarakt, kornea ödemi, dilate ve yanıtız pupil, pitoz, anterior üveit/panüveit, disk ödemi, retina ve iriste neovaskülarizasyon, retinal hemorajiler, retinal venlerde konjesyon ve tortuozeite, retinal arterlerde incelleme ve neovasküler glokom gibi çok çeşitli bulgular görülebilir (3,14).

Etyolojik araştırmada mutlaka servikoserebral vasküler görüntüleme (BTA, MRA gibi) ve sedimentasyon/CRP düzeyi istenmelidir. Başta internal karotis arter aterosklerotik darlığı olmak üzere, diseksiyon, fibromusküler displazi, Takayashu arteriti, Moyamoya hastalığı gibi diğer olası vasküler patolojilerin de dışlanması gerekir (6). Doppler ultrasonografi ile oftalmik arter akımı azalmış ve yön değiştirmiş bulunabilir. Karotis darlığı olan hastalarda hemisferik inme profilaksisi ve oküler iskemik sendromun progresyonunu durdurmak için rekanalizasyon tedavileri planlanabilir (15,16).

Oftalmolojik Hastalıklar

1. Kornea patolojileri/Kuru göz daha çok okuma ve ekrana bakma sırasında gelişen monoküler veya binoküler geçici görme bulanıklığına yol açar. Hastalar daha çok bulanık/puslu görmeden yakını, genellikle kısa sürelidir ama sık tekrarlayabilir. Hastalar yabancı cisim hissi ve batma hissi de tarif edebilir. Bulanık görme göz kırpması ve kapama ile düzelebilir. Tam görme kaybı olan hastalarda mutlaka başka nedenler araştırılmalıdır (4,5).

2. Gözde ağrı ve kızarıklık olan hastalarda aralıklı dar açılı glokom dışlanmalı ve oftalmolojik muayene önerilmelidir. Bu hastalar ışık etrafında halo şeklinde görme bozukluğu tarifleyebilirler (5).

3. Göz hareketleriyle ortaya çıkan GGK, özellikle de eksoftalmusun, diplopinin eşlik ettiği durumlarda orbital veya orbital apekte kitle (tümör veya vasküler malformasyonlar), inflamasyon ve infeksiyon gibi durumları düşündürmelidir. Bu hastalarda

da oftalmolojik muayene ve orbital görüntüleme mutlaka gereklidir (4,5).

4. Santral retinal ven oklüzyonunda intraorbital basıncın artışı ve retinal perfüzyon basıncının düşmesine bağlı GGK atakları gelişebilir (4).

BİNOKÜLER GEÇİCİ GÖRME KAYBI NEDENLERİ

Binoküler GGK'nın başlıca önemli nedenleri migren aurası, geçici iskemik atak ve epilepsidir (**Tablo 4**). Nadiren bilateral optik sinir (bilateral papilödem, bilateral optik nörit gibi) ve gözle ilgili patolojiler de (kuru göz gibi) binoküler geçici görme kaybı veya bozukluğuna neden olabilir.

Tablo 4. Binoküler Geçici Görme Kaybında Ayırıcı Tanı

	Migren aurası	Geçici iskemik atak	Epilepsi
Başlangıç şekli	Progresif	Akut	Sıklıkla akut
Süresi	5-60 dakika Tipik olarak 20-30 d	Saniyeler/dakikalar	Saniyeler Tekrarlayıcı
Pozitif görsel belirtiler	Hareketli kırık çizgiler, Işık çakmaları	Homonim hemianopsi Bilateral görme kaybı (Kortikal körlük)	Basit görsel şekiller Renkli, dairesele şekiller
Tetikleyen faktörler	Migren tetikleyicileri (Açlık, uykusuzluk, stres gibi)	-	-
Baş ağrısı	Eşlik eden/<60 dak içinde gelişen migrenöz baş ağrısı +/-	Baş ağrısı eşlik edebilir/etmeyebilir	-

Migren Aurası

Binoküler GGK'nın en sık ve masum bir nedenidir. Sıklıkla hastaların geçmişinde 40 yaşından önce başlamış olan auralı veya aurasız migren öyküsü vardır. İlk kez atak geçiren hastalarda görme kaybı endişeye yol açabilir. Kırk yaşından sonra ilk kez binoküler GGK atağı geçiren hastalarda ayırıcı tanıda dikkatli olmak ve geçici iskemik atağı dışlamak gerekir.

Hastalar sıklıkla temporal görme alanı defekti olan gözde sadece görme kaybı olduğunu düşünür (8). Parlak ışık çakmaları (fotopsi) veya titreyen zikzaklı (kırık) çizgiler (fortifikasyon) şeklinde olan pozitif görsel belirtiler migren aurası için tipiktir. Bir başka tipik özellik belirtilerin yavaş başlayıp dakikalar içinde progresyon göstermesidir. Aurayla birlikte veya 60 dakika içinde baş ağrısı başlayabilir, ancak baş ağrısı olmadan sadece migren aurası da görülebilir. Nöro-oftalmolojik muayenenin normal olması beklenir.

En az 2 defa auraya eşlik eden veya 60 dakika içinde gelişen migren baş ağrısı "Auralı Migren" olarak isimlendirilir (9,10). Auralı migren hastalarında en sık görülen aura görsel auralıdır (%90). Görsel migren aurası, duysal veya konuşma/lisanla ilgili, ≥5 dakika içinde gelişen ve <60 dakika süren başka bir aurayla da art arda gelişebilir. Auraya baş ağrısının eşlik etmemesi veya 60 dakika içinde migren baş ağrısı gelişmemesi durumunda "Baş ağrısız Ti-

pik Aura" tanısı konulur, ancak bu hastalarda GİA ayırıcı tanısı dikkatli yapılmalıdır.

Özellikle negatif görsel özelliklerin (homonim hemianopsi gibi) olması, atakların 40 yaşın üzerinde başlaması, atak süresinin <5 dakika veya >60 dakika sürmesi atipik özelliklerdir.

Geçici İskemik Atak

Posterior serebral arter kaynaklı GİA'larda kontralateral homonim hemianopsi ve baziler arter tepe embolilerinde bilateral oksipital lob iskemisine bağlı kortikal körlük şeklinde görme kaybı atakları gelişebilir. Ataklar ani başlar ve genellikle saniyeler/dakikalar içinde düzelir. Bir saatten uzun süren ataklarda akut iskemik lezyon görme olasılığı artar (32). Baş/boyun ağrısı belirgin olan olgularda etyolojide vertebral/baziler arter diseksiyonu akla gelmelidir (33). Ortostatik gelişen ataklarda ileri vertebral baziler darlığa hemodinamik GİA olasılığı vardır.

Vertebral baziler GİA sadece homonim hemianopsi veya kortikal körlük şeklinde ortaya çıkabileceği gibi, başka nörolojik belirtiler de (vertigo, ağız çevresinde uyuşma, ataksi, dizartri, disfaji, disfoni, tek taraflı veya bilateral duyu kaybı/kuvvetsizlik gibi) eşlik edebilir ve mutlaka sorgulanmalıdır. Atak sonrası nörolojik muayene normaldir.

İleri yaşta, vasküler risk faktörlerinin eşlik ettiği durumlarda, migren öyküsü olmayan, negatif görsel belirtilerin bulunduğu, görme kaybının ani başladığı, kısa (dakikalar) sürdüğü olgularda öncelikle GİA düşünülmelidir. Genç hastalarda da başta diseksiyon olmak üzere, nadir nedenlere veya kardiyembolik etyolojiye bağlı GİA gelişebilir.

Etyolojik incelemede vertebral baziler sistemi göstermeye yönelik MRA veya BTA yapılabilir, ultrasonografi arka sistemi değerlendirmek için genellikle yeterli değildir. Vasküler patoloji bulunmayan hastalarda arkus aorta ateroskleroza ve başta atrial fibrilasyon olmak üzere kardiyembolik etyolojiler araştırılmalıdır (34).

Diseksiyon, fibromusküler displazi gibi diğer vasküler patolojiler, antifosfolipid sendromu, hiperkoagülabilité, paradoksal emboli, kanser ilişkili inme gibi nadir görülen nedenlerin de araştırılması ve dışlanması önemlidir. Bu hastalarda rutin laboratuvar tetkikleri ve vasküler risk faktörlerinin araştırılmasına ek olarak yapılması gereken incelemeler **Tablo 5'de** belirtilmiştir. Tedavi etyolojiye göre belirlenir (34).

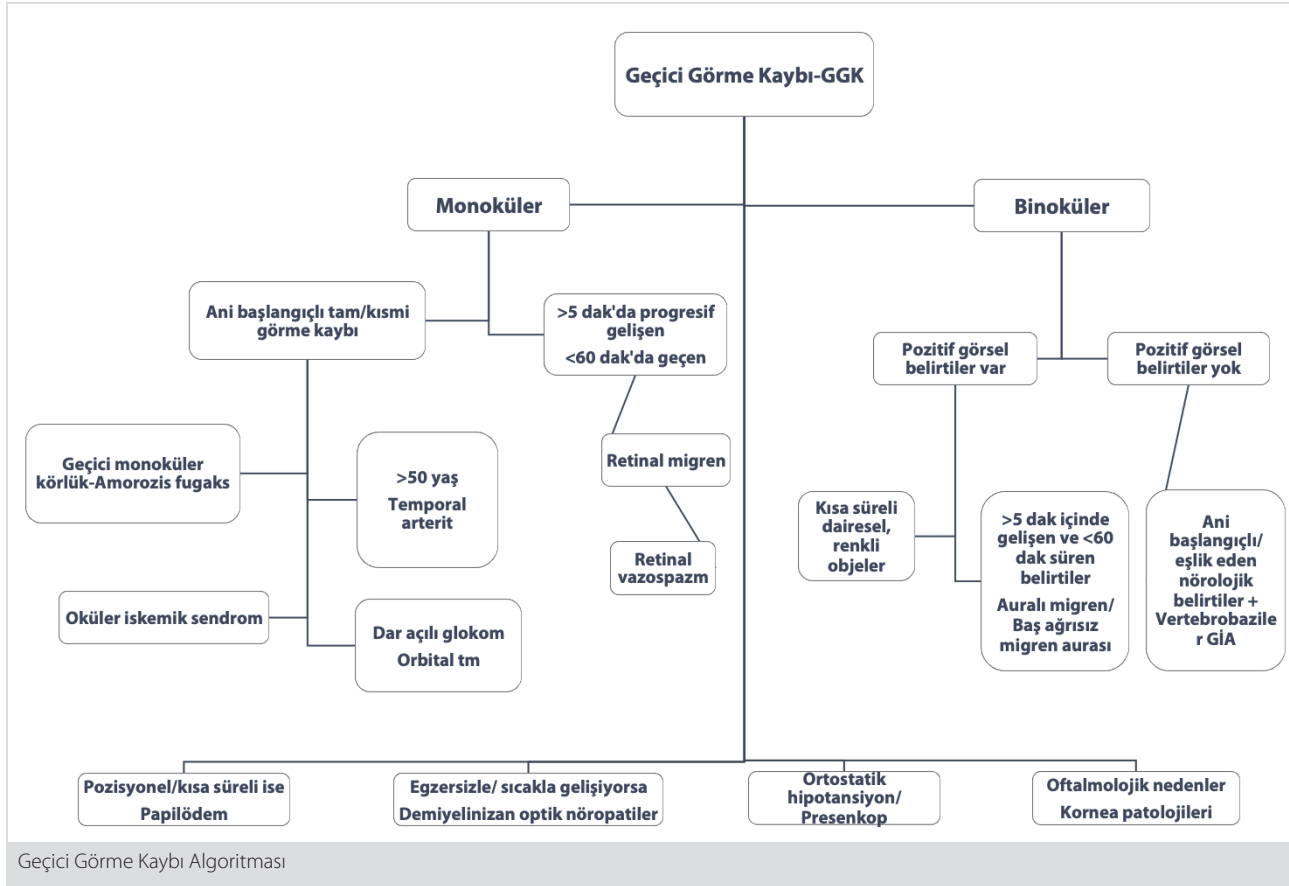
Epilepsi

Homonim görme alanında daha çok pozitif görsel belirtiler (renkli küçük daireler, şekiller, parlak ışık çakmaları gibi) şeklinde

ortaya çıkar (3,4). Genellikle saniyeler veya birkaç dakika sürer. Çocuklarda daha sık görülür. Hem primer hem de sekonder epilepsilerin belirtisi olabilir. Epileptik odak oksipital lob kaynaklı olabileceği gibi elektriksel aktivitenin oksipital loba yayılımı sonucu da ortaya çıkabilir. Epilepsi şüphesi olan hastalarda tümör, arteriovenöz malformasyon gibi patolojilerin dışlanması için MRG ve elektroensefalografi istenmelidir.

Tablo 5. Geçici iskemik atak düşünülen hastalarda gerekli ek incelemeler

1. Tam kan sayımı <i>Polisitemi/trombositozu dışlamak için</i>
2. Difüzyon MRG (FLAIR ve SWI sekansları dahil) <i>Akut/ kronik iskemileri, kanamaları ve diğer olası tanıları dışlamak için</i>
3. Servikoserebral MRA veya BTA <i>Vertebral baziler darlık/oklüzyon ve diseksiyon gibi diğer non-aterosklerotik vaskülopatileri, arkus aortadaki aterom plaklarını araştırmak için</i>
4. Elektrokardiyografi <i>Atrial fibrilasyon/akut veya kronik miyokard infarktüsü araştırmak için</i>
5. Holter monitörizasyon <i>Paroksizmal atrial fibrilasyon araştırmak için</i>
6. Ekokardiyografi <i>Tüm olası kardiyak emboli odaklarını araştırmak için</i>
7. Nadir nedenlere yönelik ek incelemeler: <ul style="list-style-type: none"> • Antifosfolipid antikörleri, lupus antikoagülanı • Sedimentasyon, C-reaktif protein, vaskülit belirteçleri • D-dimer • Trombofil tetkikleri • Hemoglobin elektroforezi <i>Antifosfolipid sendromunu, temporal arterit ve diğer vaskülitleri, hiperkoagülabilitéyi ve orak hücreli anemiyi dışlamak için</i>
8. Transkraniyal Doppler ile "bubble test" <i>Paradoksal emboli araştırması için</i>
FLAIR:Fluid attenuated inversion recovery, SWI:Susceptibility Weighted Imaging, MRA:Manyetik rezonans anjiyografi, BTA:Bilgisayarlı tomografik anjiyografi



KAYNAKLAR

- Tandon A, Dinkin M. Transient Visual Loss. *Int Ophthalmol Clin*. 2019 Summer;59(3):83-98. doi: 10.1097/IIO.0000000000000275. PMID: 31233417.
- Thurtell MJ, Rucker JC. Transient visual loss. *Int Ophthalmol Clin*. 2009 Summer;49(3):147-66. doi: 10.1097/IIO.0b013e3181a8d41f. PMID: 19584627.
- Pane A, Miller NR, Burdon M. Transient Visual Loss. In *Neuro-Ophthalmology Survival Guide*, 2th Edition; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2017; pp. 151-168.
- Valérie Biousse and Nancy J. Newman. Transient Visual Loss. Chapter 6 in *Neuro-Ophthalmology Illustrated*, 2nd ed., Thieme; p:134-150.
- Tamhankar M.A. Transient Visual Loss or Blurring. In Liu, Volpe, and Galletta's *Neuro-Ophthalmology*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2019; pp. 365-377.
- Chen CS, Varma D, Lee A. Arterial Occlusions to the Eye: From Retinal Emboli to Ocular Ischemic Syndrome. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020 Jul-Aug;9(4):349-357. doi: 10.1097/APO.0000000000000287. PMID: 32459696.
- Al Khalili Y, Jain S, King KC. Retinal Migraine Headache. [Updated 2022 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507725/>
- Chong YJ, Mollan SP, Logeswaran A, Sinclair AB, Wakerley BR. Current Perspective on Retinal Migraine. *Vision (Basel)*. 2021 Aug 23;5(3):38. doi: 10.3390/vision5030038. PMID: 34449754; PMCID: PMC8396291.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. doi: 10.1177/0333102417738202. PMID: 29368949.
- IHS Classification ICHD-3 [Internet]. ICHD-3. International Headache Society; 2021. Available from: <https://ichd-3.org/1-2-4-retinal-migraine/>
- Wall M. Update on Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurol Clin*. 2017 Feb;35(1):45-57. doi: 10.1016/j.ncl.2016.08.004. PMID: 27886895; PMCID: PMC5125521.
- Petzold A. Optic Neuritis: Another Dickensian Diagnosis. *Neuroophthalmology*. 2013 Nov 19;37(6):247-250. doi: 10.3109/01658107.2013.830313. PMID: 28167994; PMCID: PMC5291069.
- van Diemen HA, van Dongen MM, Dammers JW, Polman CH. Increased visual impairment after exercise (Uthoff's phenomenon) in multiple sclerosis: therapeutic possibilities. *Eur Neurol*. 1992;32(4):231-4. doi: 10.1159/000116830. PMID: 1324180.
- Luo J, Yan Z, Jia Y, Luo R. Clinical Analysis of 42 Cases of Ocular Ischemic Syndrome. *J Ophthalmol*. 2018 Mar 11;2018:2606147. doi: 10.1155/2018/2606147. PMID: 29713523; PMCID: PMC5866889.
- Lauria AL, Koelling EE, Houghtaling PM, White PW. Carotid Endarterectomy for Ocular Ischemic Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Ann Vasc Surg*. 2020 Aug;67:567.e9-567.e12. doi: 10.1016/j.avsg.2020.03.005. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32209415.
- Hazin R, Daoud YJ, Khan F. Ocular ischemic syndrome: recent trends in medical management. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Nov;20(6):430-3. doi: 10.1097/IUO.0b013e3181a8d41f. PMID: 19696669.
- Abe A, Nishiyama Y, Kitahara I, et al. Painless transient monocular loss of vision resulting from angle-closure glaucoma. *Headache* 2007;47:1098-1099.
- Panda M, Rustogi D, Singh A, Kapoor S, Singh S, Ravi RN. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a child with meningitis presenting with transient visual loss and hypertension. *Indian J Pediatr*. 2013 Nov;80(11):965-7. doi: 10.1007/s12098-012-0937-z. Epub 2012 Dec 22. PMID: 23263973.
- Dattilo M, Newman NJ, Biousse V. Acute retinal arterial ischemia. *Ann Eye Sci*. 2018 Jun;3:28. doi: 10.21037/aes.2018.05.04. Epub 2018 Jun 6. PMID: 30198015; PMCID: PMC6124502.
- Kvickström P, Lindblom B, Bergström G, Zetterberg M. Amaurosis fugax: risk factors and prevalence of significant carotid stenosis. *Clin Ophthalmol*. 2016 Oct 31;10:2165-2170. doi: 10.2147/OPHT.S115656. PMID: 27826182; PMCID: PMC5096748.

21. Baumgartner R, Bogousslavsky J. Clinical manifestations of carotid dissection. *Front Neurol Neurosci.* 2005;20:70-76. doi: 10.1159/000088151. PMID: 17290113.
22. Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Barnett HJ, Meldrum H; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001 Oct 11;345(15):1084-90. doi: 10.1056/NEJMoa002994. PMID: 11596587.
23. Johansson EP, Arnerlöv C, Wester P. Risk of recurrent stroke before carotid endarterectomy: the ANSYSCAP study. *Int J Stroke.* 2013 Jun;8(4):220-7. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00790.x. Epub 2012 Apr 12. PMID: 22494778.
24. Héron E, Sedira N, Dahia O, Jamart C. Ocular Complications of Giant Cell Arteritis: An Acute Therapeutic Emergency. *J Clin Med.* 2022 Apr 2;11(7):1997. doi: 10.3390/jcm11071997. PMID: 35407604; PMCID: PMC8999894.
25. Kermani TA, Schmidt J, Crowson CS, Ytterberg SR, Hunder GG, Matteson EL, et al. Utility of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the diagnosis of giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2012;41:866-71.
26. Laria A, Zoli A, Bocci M, Castri F, Federico F, Ferraccioli GF. Systematic review of the literature and a case report informing biopsy-proven giant cell arteritis (GCA) with normal C-reactive protein. *Clin Rheumatol.* 2012;31:1389-93.
27. Maz M, Chung SA, Abril A, Langford CA, Gorelik M, Guyatt G, Archer AM, Conn DL, Full KA, Grayson PC, Ibarra MF, Imundo LF, Kim S, Merkel PA, Rhee RL, Seo P, Stone JH, Sule S, Sundel RP, Vitobaldi OI, Warner A, Byram K, Dua AB, Husainat N, James KE, Kalot MA, Lin YC, Springer JM, Turgunbaev M, Villa-Forte A, Turner AS, Mustafa RA. 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline for the Management of Giant Cell Arteritis and Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheumatol.* 2021 Aug;73(8):1349-1365. doi: 10.1002/art.41774. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34235884.
28. Pula JH, Kwan K, Yuen CA, Kattah JC. Update on the evaluation of transient vision loss. *Clin Ophthalmol.* 2016 Feb 11;10:297-303. doi: 10.2147/OPTH.S94971. PMID: 26929593; PMCID: PMC4755435.
29. Maher ME, Kingston W. Retinal Migraine: Evaluation and Management. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021 May 11;21(7):35. doi: 10.1007/s11910-021-01122-1. PMID: 33973068.
30. Pitkänen H, Saarela V. Vasospastic transient monocular visual loss: effect of treatment with different doses of nifedipine. *J Neuroophthalmol.* 2014;34(4):386-388.
31. Winterkorn JMS, Kupersmith MJ, Wirtschafter JD, et al. Treatment of vasospastic amaurosis fugax with calcium channel blockers. *N Engl J Med* 1993;329:396-398.
32. Al-Khaled M, Eggers J. MRI findings and stroke risk in TIA patients with different symptom durations. *Neurology.* 2013 May 21;80(21):1920-6. doi: 10.1212/WNL.0b013e318293e15f. Epub 2013 Apr 24. PMID: 23616156.
33. Yvon C, Adams A, McLauchlan D, Ramsden C. Headache and transient visual loss as the only presenting symptoms of vertebral artery dissection: a case report. *J Med Case Rep.* 2016 Apr 25;10(1):105. doi: 10.1186/s13256-016-0893-8. PMID: 27113722; PMCID: PMC4843209.
34. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, Kamel H, Kernan WN, Kittner SJ, Leira EC, Lennon O, Meschia JF, Nguyen TN, Pollak PM, Santangeli P, Sharrief AZ, Smith SC Jr, Turan TN, Williams LS. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2021 Jul;52(7):e364-e467.



Disk Ödemi ve Papilödem

Doç. Dr. Ayşe İlksen Çolpak

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş

Fundus muayenesi, beyin ve damar sistemini herhangi bir girişim gerektirmeden görebilmeyi sağlayan, yatak başında ve kısa sürede yapılabilen bir muayene yöntemi olup, nörolojik muayenenin ayrılmaz bir parçasıdır. Aslında tüm hekimlerce yapılması gereken bir muayene olmasına rağmen, günümüzde nörologlar arasında bile ihmal edildiği durumlar olmaktadır.

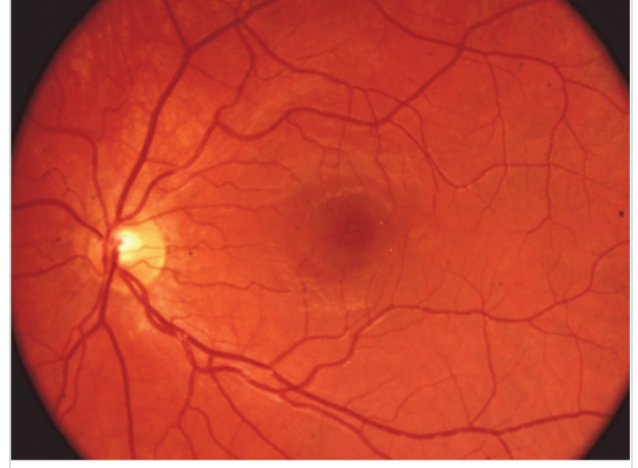
Fundus muayenesi için rutin pratikte genellikle direkt oftalmoskoplar kullanılır, oturur veya yatar pozisyonda monoküler değerlendirme yapılır. Taşınabilir olmaları, pupil dilatasyonu ve hasta kooperasyonu gerektirmemeleri, kolay kullanılabilmeleri, yüksek çözünürlüğe sahip olmaları ve maliyetinin fazla olmaması direkt oftalmoskopların temel avantajlarıdır. Ancak dar bir alanı değerlendirme imkanı vermesi (5°-20°) ve fazla büyütme sağlayamaması (15x) gibi dezavantajları vardır. Gelişen teknoloji sayesinde akıllı telefon uygulamaları ile kullanılabilen ya da panoftalmoskop olarak bilinen ve daha geniş alanı görebilmeyi sağlayan ancak büyütme gücü daha az olan direkt oftalmoskoplar mevcuttur (1, 2). Direkt oftalmoskoplar sadece dar bir alanı görebilme imkanı vermelerine ve diğer tüm dezavantajlarına rağmen, disk bölgesini ve komşuluğundaki retinayı değerlendirebilmek için yeterlidir ve hasta hakkında önemli bilgiler edinmeyi sağlar.

Fundus muayenesi sırasında retinal arter ve venler, maküla, fovea ve optik disk (papilla) değerlendirilir (**Resim 1**). Optik sinir, retinanın sinir lifi tabakasında bulunan retina ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşmaktadır ve anatomik olarak 4 bölüme incelenir;

1. intraoküler kısım (1-2mm)
2. intraorbital kısım (20-30mm)
3. intrakanaliküler kısım (8-10mm)
4. intrakraniyal kısım (10-15mm).

Optik sinirin retinadan ayrıldığı bölgeye *optik disk* adı verilir, foveadan 3-4 mm uzaklıkta nazal retinada yerleşmiştir ve fundus muayenesi sırasında oftalmoskop ile optik sinirin görülebilen kısmı bu bölgedir. Muayene sırasında, optik diskin rengi, sınırlarının keskinliği, diske giren damarların görülebilirliği ve ortasındaki fizyolojik çukurun diske oranı değerlendirilir. Normalde optik diskin sınırları keskindir, nöroretinal rim ve ortasında fizyolojik çukur vardır. Nöroretinal rim retina sinir lifi tabakasının (RSLT) intrapapiller göstergesi olarak kabul edilen bölge olup, turuncu/pembe görünürken, ortadaki fizyolojik çukur sarı renktedir ve fizyolojik çukurun diskin tamamına oranı bireyler arasında değişmekle birlikte yaklaşık 0.3'dür. Bu oran glokom hastalarında fizyolojik çukur lehine artar. İskemik optik nöropati (ON) hastalarında ise dar bir fizyolojik çukur ve kalabalık bir disk varlığından bahsedilir (3).

Optik diskin normalden farklı görüldüğü durumların isimlendirmesinde bir karmaşa yaşanmaktadır. Aynı görünüm için disk ödem, papillit, kabarık disk, papilödem gibi isimler kullanılabilir. Bu bölümde optik disklerde unilateral veya bilateral ödemli görünüme sebep olabilecek durumlardan, isimlendirilmelerinden, sebeplerinden ve ayırıcı tanısından bahsedilecektir.



Resim 1. Normal fundus-Sol göz

Disk ödemi

Disk ödemi, optik sinir başının (papilla), lamina kribrozanın ön kısmında kalan kısmının ödemidir, disk sınırları siliktir ve zeminde daha kabarık görünür. Sıklıkla bulgulara peripapiller hemoraji eşlik eder ve disk hiperemik görünür (4).

Disk ödemi genellikle tek taraflıdır, ancak etyolojiye göre bilateral simetrik veya bilateral asimetric olabilir. Özgül bir bulgu değildir. Retrograd aksonal transport bozukluğuna yol açan optik sinir kompresyonunda veya optik sinirin iskemisinde oluşabileceği gibi, lokal optik sinir hasarına yol açan inflamatuvar optik nöropatilerde de ortaya çıkabilir.

Daha net ifade edilecek olursa; optik sinirin intraoküler, intraorbital veya bazen intrakanaliküler kısımlarındaki seyri boyunca, inflamasyon, iske mi, kompresyon, enfeksiyon gibi bir sebebe bağlı olarak etkilenmesi sonucunda gelişir ve çoğu zaman sadece diske bakıp ödemin sebebini söylemek mümkün değildir. Hatta bazen sadece diske bakıp bu görünümün patolojik olup olmadığı konusunda bile yorum yapmak zor olabilmektedir. Rutin göz muayenesi sırasında tesadüfen saptanmış bir disk ödemi görüntüsü ile, görme kaybı nedeniyle başvurmış bir bireydeki ödemli disk görünümünü farklı şekillerde ele alınmalı ve hasta bir bütün olarak değerlendirilerek, gerçek-yalancı disk ödemi/papilödem ayrımı yapılmalıdır (4).

Gerçek disk ödemi ile yalancı disk ödemin ayrımı

Her ne kadar sadece fundus muayenesi ile diskteki ödemli görünümün sebebini söylemek çoğu zaman mümkün olmasa da, gerçek disk ödemin yalancı ödemden veya konjenital disk anomalilerinden ayırt edilebilmesi için bazı ipuçları mevcuttur (Tablo 1). Bu ayrımın yapılabilmesi, hastayı lomber ponksiyon (LP) ve görüntüleme gibi, hem maliyetli hem de invaziv tetkiklerin gereksiz yere yapılmasından kurtarır (5).

Optik nevrit, iskemik optik nöropati veya kompresyona bağlı ortaya çıkan gerçek disk ödemi sıklıkla unilateraldir ve hastaların

görme kaybı yakınması vardır. Nöro-oftalmolojik muayenede görme keskinliğinde azalma, renk görme kaybı ve rölatif afferent pupil defekti (RAPD) söz konusudur.

Tablo 1. Gerçek disk ödemi-yalancı disk ödemi ayrımı

Gerçek disk ödemi	Yalancı disk ödemi
Başvuru sırasında görme kaybı, başağrısı gibi semptomlar vardır	Genellikle eşlik eden semptom yoktur ve rutin muayene sırasında farkedilir
Ödemli görünüm değişikliği gösterir	Görünüm değişmez
Disk kabarıklık görüntüsüne damarlarda gömülme eşlik eder	Kabarıklık disk görünümüne rağmen damarların diske girip çıktığı yerlerde gömülme yoktur
Hiperemik görünüme eşlik eden kıymık hemorajiler ve pamuk atığı şeklinde eksüdatalar vardır	İzole hiperemik görünüm vardır
Venöz pulsasyon alınamaz	Venöz pulsasyon alınabilir
Fizyolojik çukur erken dönemde seçilebilirken ilerleyen dönemde kaybolur	Fizyolojik çukur başından itibaren net seçilmez ve değişiklik göstermez

Gerçek disk ödeminde diskin ödemli görünümü günler içerisinde değişiklik gösterir. Disk sınırlarının silikliği daha çok diskin alt ve nazal kısmından başlarken, temporal disk sınırları daha ileri aşamalarda etkilenir. Oysa yalancı ödemde bu şekilde bir seyir söz konusu değildir. Görüntü günler içerisinde değişiklik göstermez ve fundus fotoğrafı ile aralıklı değerlendirme yapılırsa görüntünün aynı kaldığı görülür.

Gerçek disk ödeminde disk sınırlarındaki silikliğe ek olarak diske giren damarlarda gömülme eşlik eder, yalancı ödemde ise damarlarda gömülme olmaz ve damarlar net seçilebilir.

Diskte hiperemik görünüm hem gerçek hem de yalancı ödemde görülebilir. Gerçek ödemde disk kapillerlerindeki genişlemeye bağlı hiperemi görülür. Hiperemi değişiklik gösterme eğilimindedir. Oysa yalancı ödemde ve konjenital disk anomalilerinde hiperemik görünüm değişmez ve damarlarda gömülme veya disk sınırı silikliği hiperemiye eşlik etmez, izole bir bulgu olarak karşımıza çıkar. Ayrıca konjenital disk anomalileri genellikle bilateral olup, disk ödeminde daha çok papilödem ile karışmaktadır.

Erken dönem papilödemde diskte spontan venöz pulsasyonun kaybolduğu bilinmektedir. Ancak normal sağlıklı popülasyonda da venöz pulsasyonun alınmadığı bireyler vardır ve bu nedenle venöz pulsasyon yokluğuna bakarak kesin olarak papilödem veya disk ödeminde bahsedilemez. Sadece venöz pulsasyonun çok iyi alınması durumunda disk ödeminde uzaklaşırlar (5-7).

Fizyolojik çukurun değerlendirilmesi de gerçek ve yalancı ödem ayrımı konusunda yardımcı olabilir. Erken evre papilödemde fizyolojik çukur korunmuştur, geç dönemde ise seçilemez hale gelir. Oysa yalancı disk ödeminde ve konjenital disk anomalilerinde çok belirgin ödemli bir disk görünümü olmadığı halde fizyolojik çukur başından itibaren seçilemez.

Disk ödeminde eşlik eden kıymık hemoraji varlığı gerçek ödem düşündürür ve sıklıkla peripapiller sinir lifi tabakasında ışınal şekilde yerleşmiştir. Yine pamuk atığı şeklindeki eksüda varlığı gerçek disk ödeminde işaret eder, yalancı ödemde görülmesi olanaklı değildir.

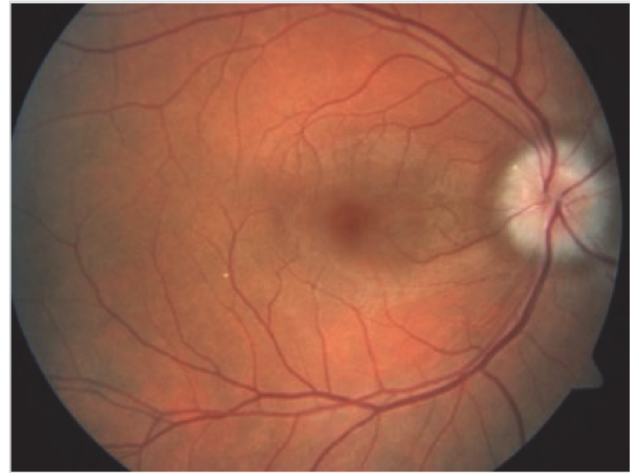
Tek taraflı disk ödemi

Tek taraflı disk ödemi varlığında sadece diskin durumuna göre tanı koymak mümkün değildir. Ancak bazı ipuçları söz konusudur. Diskin sadece bir kısmında (segmental) ödem ve eşlik eden kıymık hemorajiler varsa iskemik optik nöropati ihtimali daha fazladır. Bu görünüme ek olarak diskte solukluk durumunda temporal arterit düşünülebilir. Eğer tüm disk ödemliyse ve hemoraji eşlik etmiyorsa demiyelinizan hastalıklar akla gelebilir. Diskte hiperemi ve telenjektazik damarlar eşlik ediyorsa Leber'in Hereditör Optik Nöropatisi (LHON) ön planda düşünülmelidir. Ancak hiçbirisi tek başına anlamlı değildir. Hastanın hikayesi, şikayetlerin başlama şekli, eşlik eden bulgular ve özellikle görme kaybının olup olmaması tanıda çok önemlidir.

a-Görme kaybının olmadığı tek taraflı disk ödemi

Disk ödemi sıklıkla rutin göz kontrolü veya başka bir semptom nedeniyle muayene sırasında farkedilmiştir. Hikayede görme kaybı eşlik etmez. Ancak görme kaybı yok demek için sadece santral görmenin değerlendirilmesi yeterli değildir. Tam nöro-oftalmolojik muayene yapılarak; görme keskinliği, renk görme, ışık reaksiyonları ve RAPD değerlendirmesi yapılmalıdır. Ayrıca santral görmenin birçok durumda son zamana kadar korunabileceğini akıldan tutmak gerekir ve mutlaka bilgisayarlı görme alanı incelemesi de yapılmalıdır.

Bu gruptaki bireylerin çoğunda nihai tanı **optik disk druzeni** olmaktadır. Toplumda %2.4 gibi sıkça sayılacak bir oranda görülmektedir. Aile öyküsü varsa görülme ihtimali daha yüksektir (8). Optik disk druzeni, optik diskte hiyalin yapısındaki kalsifiye debrisin birikmesi ile oluşan konjenital bir optik disk anomalisidir. Genelde bilateral olur ve papilödem ile karışır. Optik disk druzeni çoğu bireyde lamina kribrozanın ön tarafında, yüzeysel yerleşir. Yuvarlak keskin sınırlı yükselti şeklinde, sarı birikimlerdir ve dikkatli değerlendirildiğinde disk ödeminde ayırmak kolaydır (**Resim 2**). Ancak derin yerleşimli druzen varlığında durum biraz daha karmaşıktır.

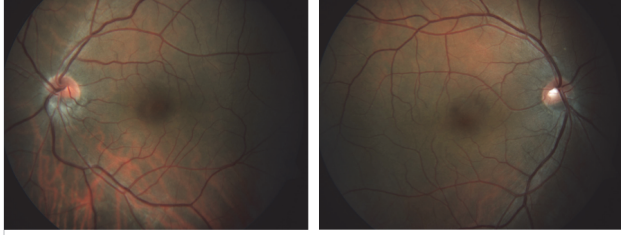


Resim 2. Optik disk druzeni

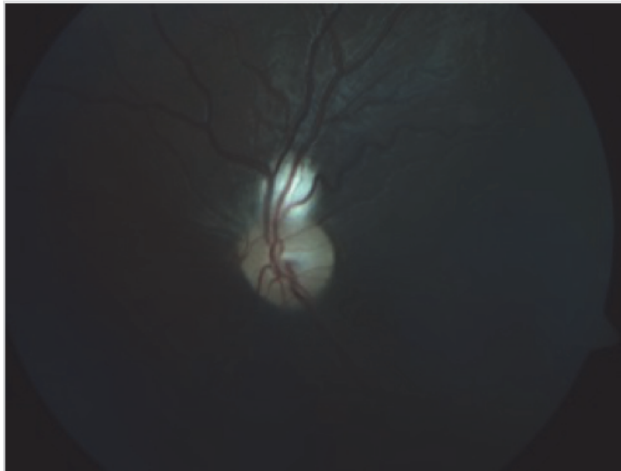
Druzen tanısının direkt oftalmoskop ile konulamadığı durumlarda yardımcı tanısal testler kullanılabilir. B-mod USG'de hiperemik görünüm olması, fundus otoflorösanlarda parlak hiperflorösan odak şeklinde görülmesi, Fundus Florösein Anjiyografideki (FFA) sızıntı paterninin disk ödeminde farklı olması ile de druzeni tanımlanabilir. Ancak bazen derinde yerleşmiş druzen varlığında bu yöntemler de yetersiz kalabilmektedir ve bu grupta EDI-OCT (optik koherans tomografi) ile tanıya gidilebilir (8-10). Kalsiyum birikimi nedeniyle kontrastsız bilgisayarlı tomografide

de druzeni görmek mümkündür. Druzen vakalarında hastaların yarısından fazlasında kör nokta genişlemesi, arkuat ve inferonazal alan kayıpları olabileceği aklıda tutulmalıdır. Ancak bu alan kayıpları kısa sürede progresyon gösteren kayıplar değildir. Genelde stabil kalırlar (5).

Görme kaybının olmadığı, tesadüfen saptanan disk ödeminin ayrıntı tanısında ikinci sıklıkta diğer **konjenital disk anomalileri** gelir. Tilted disk (Dönük disk) en sık görülenlerindedir (**Resim 3**). Ortak özellikleri; diskteki ödemli görünüme eşlik eden hemoraji veya eksüda olmamasıdır. Yine konjenital olarak var olan ve tesadüfen farkedilen bir diğer disk anomalisi miyelinli sinir lifleridir. Normalde optik sinir globu terk ettikten sonra miyelinlenir. Bazı bireylerde miyelinlenme biraz daha ön kısımdan başlayıp fundusta miyelinli sinir lifleri görülebilir. Alışın olmayan klinisyenler bu görünümü disk ödem ile karıştırabilir (**Resim 4**). **Diyabetik papillopati** durumunda da görme korunmuş olup diskte ödem mevcuttur. Sebebi tam olarak bilinmeyen bu klinik tabloda hastalar genelde spontan düzelir (11).



Resim 3. Tilted disk (Dönük disk)



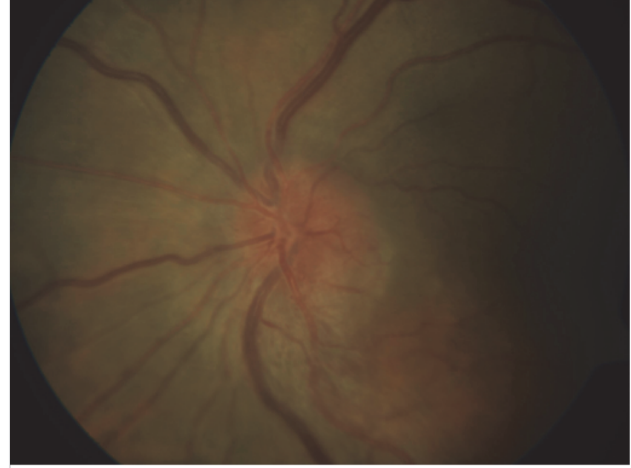
Resim 4. Miyelinli sinir lifleri

Görme kaybı olmadan diskte ödem görülebilecek diğer durumlar arasında; non-iskemik santral retinal ven oklüzyonu, optik sinir kılıf menenjiomunun erken dönemi, vitreopapiller traksiyon gibi klinik tablolar yer alabilir (**Şekil 1**).

b-Görme kaybının eşlik ettiği tek taraflı disk ödemi

Tek taraflı disk ödemi ve beraberinde görme kaybı gençlerde en sık idyopatik demyelinizan optik nevritle bağlı görülürken, yaşlılarda Non-Arteritik İskemik Optik Nöropati (NAION) ile ilişkilidir. İdyopatik demyelinizan optik nevrit olgularında diskte ödem eşlik ediyorsa bu gruba "papillit" adı da verilmektedir (**Resim 5**). Eşlik etmeyen gruba "retrobulber optik nevrit" denilmektedir. Görme kaybının eşlik ettiği disk ödemi sebepleri arasında kompresif optik nöropatiler, optik sinir gliomu, neoplastik infiltratif optik nöropatiler, santral retinal arter veya ven oklüzyonları, enfektif op-

tik nöropatiler, LHON ve sarkoidoz gibi non-enfektif inflamatuvar durumlar yer alır (4) (**Şekil 1**). Bu grupta yer alan klinik durumların birçoğundan akut görme kaybı bölümünde bahsedilmiştir.



Resim 5. Papillit

Papilödem

Papilödem kafa içi basınç artışına bağlı optik disk ödemidir. Günlük pratikte bazı hekimler disklerin ödemli olduğu her durumu papilödem olarak adlandırmaktadırlar (**Resim 6**). Oysa bu kullanım doğru değildir, tanımı gereği papilödem diyebilmek için diskin ödemli görünümünden kafa içi basınç artışının sorumlu olması gereklidir (12).



Resim 6. Papilödem

Papilödemın etyolojisinde hayati bir durum söz konusu olabileceği için klinisyenleri çok telaşlandırır. İntrakraniyal yer kaplayan bir lezyondan, sıklıkla beyin tümörlerinden endişe edilse de çoğu zaman hastaların tümörleri yoktur. Papilödem etyolojisinde beyin ve meninkslerin etkilendiği inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklar veya sinüs ven trombozu gibi kafa içi basıncı artıracak nedenler yer alabilir. Ancak günlük pratikte papilödemle başvuran hastalarda en sık karşılaştığımız grup, alta yatan bir sebep gösterilemeyen, İdyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon (İİH) olarak isimlendirilen hasta grubudur. Hayati riski çok daha az olan hastalar olmalarına karşın, kalıcı görme kaybı sebebi olması ve hastaların görme kaybına ek olarak günlük hayatı etkileyen başağrıları olması nedeniyle hızla ve doğru şekilde ele alınmalıdır. Bu hastalarda

BOS basıncı ölçümünde basınç 200 mm H₂O'nun üzerine çıkmıştır. Ancak papilödemin şiddeti ile basınç arasında direkt bir korelasyon yoktur (13). Papilödemin derecesini ifade etmek için, erken, tam gelişmiş, kronik ve atrofik gibi tanımlamalar mevcuttur. Daha ayrıntılı papilödem derecelendirmesi ise yaygın olarak bilinen ve Frisén tarafından yapılan evrelemedir. Buna göre 5 evrede değerlendirilir (Tablo 2) (14).

Tablo 2. Frisén Evrelemesi		
Evre 0	Normal optik disk	
Evre 1	Çok erken papilödem	C harfi şeklinde, diskin nazalinin tutulduğu temporalinin korunduğu disk sınırlarında siliklik ve sinir lifi tabakasının normal ışınal seyirinde bozulma vardır. Konsantrik veya ışınal retrokoroidal katlantılar eşlik eder.
Evre 2	Erken papilödem	Disk kenarları ayırt edilemez. Disk nazal kenarında kabarıklık ve peripapiller hale vardır.
Evre 3	Orta derecede papilödem	Disk kenarları silinmiştir ve ayırt edilemez. Optik sinir başının çapı artmıştır ve diski terk eden büyük kan damarlarının bir veya daha fazla segmenti seçilemez. Peripapiller hale, düzensiz dış kenar ve parmak benzeri uzantılar vardır. Bu evrede fizyolojik çukur hala korunuyor olabilir.
Evre 4	Gelişmiş papilödem	Sinir başının bütününde kabarıklık ve disk kenarlarında silinme vardır. Fizyolojik çukur seçilemez. Belirgin peripapiller hale vardır. Büyük kan damarlarının diskin üzerindeki bölümü bütünüyle ayırt edilemez.
Evre 5	Ağır papilödem	Optik sinir başı öne doğru kabarılaşmış kubbe haline gelmiştir. Peripapiller hale daralmıştır. Optik çukur kapanmıştır.

İdyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon

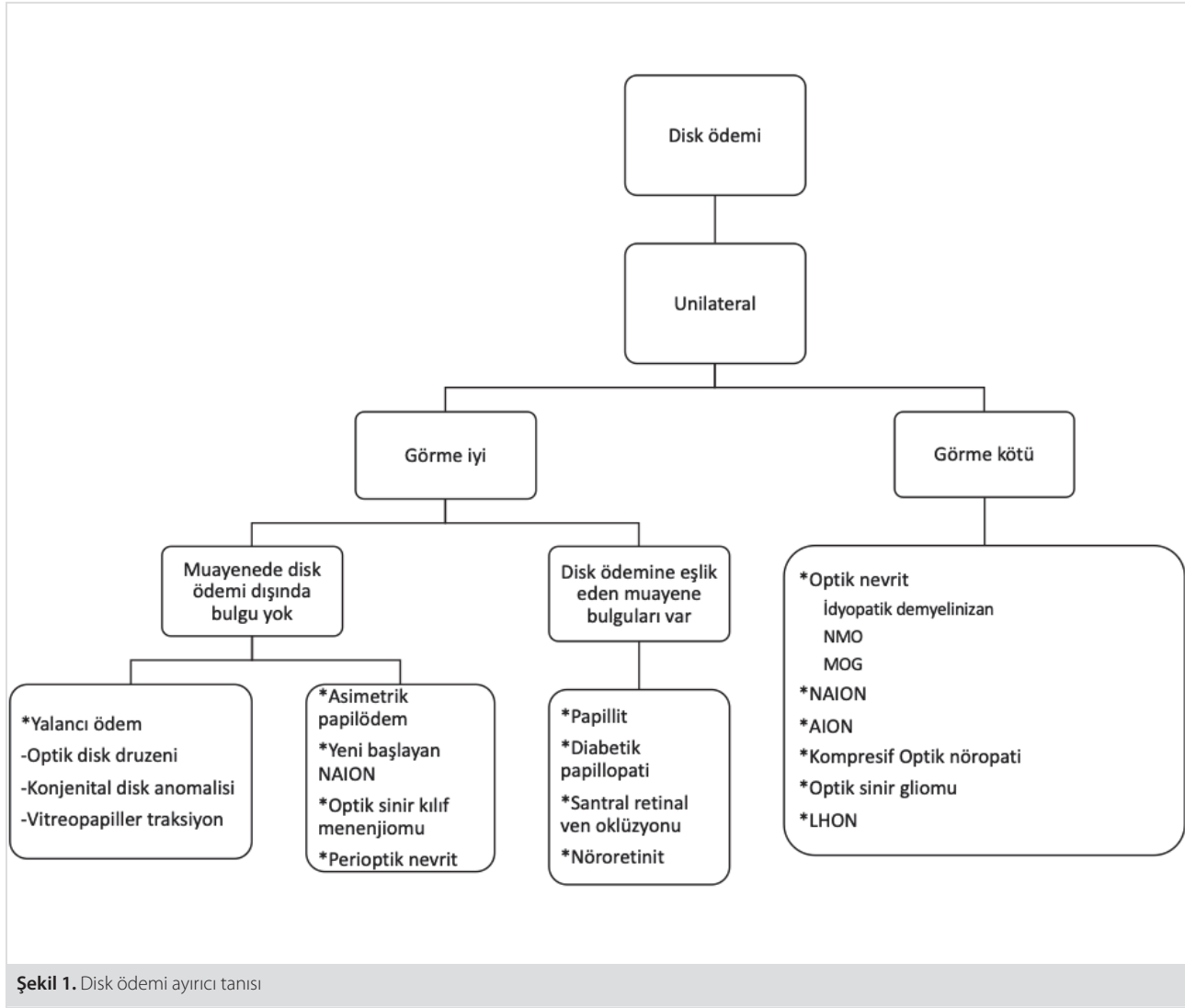
İdyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon (İİH), beyinde yer kaplayan lezyon ve ventriküllerde genişleme olmaksızın, Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) içeriğinin normal olduğu, nedeni belli olmayan, kafa içi basınç artışı ile seyreden bir durumdur. Psödotümör serebri olarak da adlandırıldığına sıkça rastlanmaktadır ve hala literatürde ve günlük kullanımda isimlendirme konusunda bir karmaşa yaşanmaktadır. Sonuç olarak; sebebin gösterilemediği grubun İİH olarak isimlendirilmesi, hidrosefali veya kitlesi olmayan ve BOS içeriği normal olan hastalarda kafa içi basınç artışı sinüs ven trombozu gibi bir nedene bağlanmış ise, İİH yerine psödotümör serebri adı verilmesinin daha uygun olacağı görüşü yaygındır (15).

İİH daha çok üreme çağındaki obez kadınların hastalığı olup, erkeklerde ve çocuklarda daha nadir görülmektedir. Etiyolojisi halen net olmayıp, altta yatan patofizyolojik mekanizmalara yönelik çeşitli yorumlar ve hipotezler vardır. BOS üretiminde artış, BOS emiliminde azalma veya BOS dolanımında bir bozukluk gibi kafa içi basıncında artışa neden olabilecek bir durum söz konusudur. İntrakraniyal basınç arttığı zaman fundus muayenesinde simetrik papilödem tablosu olabileceği gibi, unilateral disk ödemi veya asimetrik papilödem de görülebilmektedir. Hatta nadiren bazı bireylerde papilödemsiz kafa içi basınç artışı da söz konusu olabilir (13). İİH hastalarında sık görülen semptomlar; baş ağrısı (%94), geçici göz kararmaları (%68), pulsatil tinnitus (%58), fotofobi (%54), diplopi (%38), görme kaybı (%30) ve göz hareketleriyle ağrı (%22)'dir (16). Baş ağrısı hem en sık görülen semptomdur hem de hekime en sık başvuru nedenidir. Giderek şiddeti artan, pulsatil özellikte, uykudan uyandırabilen, günlük ağrılardır, ağrının retro-orbital bölgeyi etkilemesi ve analjezik kötü kullanımı da eşlik edebilir (17).

Geçici göz kararmaları ise 30 sn'den kısa süren sinek uçuşmaları veya bulanıklaşma-kararma şeklindeki ataklardır. Monoküler veya binoküler olabilir. Artmış basınca bağlı olarak optik sinir başının geçici iskemisine bağlanmaktadır (18). İİH'da görme kaybı optik nevrit veya iskemik optik nöropatilerle kıyaslandığında çok hafif düzeydedir. Başvuru sırasında ağır görme kaybı varsa ve santral görme belirgin şekilde etkilendiyse, göz hareketleriyle tetiklenen ağrı söz konusuysa, özellikle hasta zayıf ve erkek hastalarda İİH tanısına şüpheyle yaklaşılmalı ve tanı mutlaka tekrar gözden geçirilmelidir. İİH hastalarında erken evrelerde santral görme kaybı olabilmesi için eşlik eden retina dekolmanı olması veya optik disk ödeminin makülayı etkilemesi gereklidir. Yoksa erken dönemlerde daha çok kör noktada genişleme veya nazalde basamaklanma şeklinde, temel olarak periferin etkilendiği bir görme alanı kayıp vardır. İsrarla üzerinde durulan nokta; santral görmenin geç dönemlere kadar korunması nedeniyle rutin nöro-oftalmolojik muayenede kullandığımız konfrontasyonla görme alanı değerlendirmesinin bu hastalar için yeterli olmadığıdır. İİH hastalarının takibi mutlaka bilgisayarlı görme alanı ile yapılmalıdır.

Disk ödemi veya papilödem saptanan hastalarda şikayetlere, görme kaybının derecesine ve diğer nörolojik muayene bulgularına göre ayırıcı tanıya gidilmelidir. Öncelikle yalancı/gerçek ödem ayırımı yapılmalı ve gerçek ödem düşünüldüğünde beyin MRG, orbita MRG, MR venografi, lomber ponksiyon ve serolojik testlerle tanıya gidilmelidir.

Fundus fotoğrafları Prof.Dr.Sibel Kadayıfçılar'ın arşivinden alınmıştır.



KAYNAKLAR

- Rodenbeck SJ, Mackay DD. Examining the ocular fundus in neurology. *Curr Opin Neurol.* 2019;32(1):105-10.
- Mackay DD, Bruce BB. Non-mydratic fundus photography: a practical review for the neurologist. *Pract Neurol.* 2016;16(5):343-51.
- Eds: Aydın O'Dwyer P, Kansu T, Torun N. *Nöro-Oftalmoloji El Kitabı.*2008
- Margolin E. The swollen optic nerve: an approach to diagnosis and management. *Pract Neurol.* 2019;19(4):302-9.
- Van Stavern GP. Optic disc edema. *Semin Neurol.* 2007;27(3):233-43.
- Levin BE. The clinical significance of spontaneous pulsations of the retinal vein. *Arch Ophthalmol.* 1978;35(1):37-40.
- Hayreh MS, Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. I. Evolution and resolution. *Arch Ophthalmol.* 1977;95(7):1237-44.
- Davis PL, Jay WM. Optic nerve head drusen. *Semin Ophthalmol.* 2003;18(4):222-42.
- Freund P, Margolin E. Pseudopapilledema. *StatPearls.* Treasure Island (FL)2023.
- Tso MO. Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nervehead. *Ophthalmology.* 1981;88(10):1066-80.
- Regillo CD, Brown GC, Savino PJ, Byrnes GA, Benson WE, Tasman WS, et al. Diabetic papillopathy. Patient characteristics and fundus findings. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(7):889-95.
- Tao B, Vosoughi A, Margolin E, Miceli JA. Inappropriate Use of the Term "Papilledema" in the Medical Literature: A Systematic Review of Case Reports across Specialties. *Ophthalmology.* 2023;130(2):129-36.
- Xie JS, Donaldson L, Margolin E. Papilledema: A review of etiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Surv Ophthalmol.* 2022;67(4):1135-59.
- Frisen L. Swelling of the optic nerve head: a staging scheme. *J Neuro Neurosurg Psychiatry.* 1982;45(1):13-8.
- Fraser C, Plant GT. The syndrome of pseudotumour cerebri and idiopathic intracranial hypertension. *Curr Opin Neurol.* 2011;24(1):12-7.
- Giuseffi V, Wall M, Siegel PZ, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. *Neurology.* 1991;41(2 (Pt 1)):239-44.
- Wall M. The headache profile of idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia.* 1990;10(6):331-5.
- Sadun AA, Currie JN, Lessell S. Transient visual obscurations with elevated optic discs. *Ann Neurol.* 1984;16(4):489-94.



Görme Alanı Bozuklukları

Uzm. Dr. Gülten Tata¹, Prof. Dr. Hülya Ertaşoğlu Toydemir²

¹ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

² Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

A-GÖRME ALANI DEĞERLENDİRMESİ

Bir kişinin gözü açık ve bakışı bir noktaya fıkse iken görebildiği alanın tümü görme alanıdır (GA). GA'nın muayenesi, retinadan başlayıp oksipital kortekse ulaşan görme yolları hakkında bilgi vermektedir. Tek gözün normal görme alanı genişlikleri: nazalde ve superiorde 60 derece, temporalde 100-110 derece ve inferiorde 70-75 derecedir. Retinanın nazal yarısı temporal GA'nı, temporal yarısı nazal GA'nı, retinanın superior lifleri inferior GA'nı, inferior lifleri ise superior GA'nı temsil etmektedir. Maküladaki fovea GA'ndaki fiksasyon noktasına uyar. Retina sinir lifleri belirli anatomik demetler oluşturarak optik diske katılırlar. Optik disk GA'ndaki fizyolojik kör noktaya (KN) karşılık gelir. Göz dibinde optik disk foveanın 10-15 derece nazalindedir, bu nedenle GA'da fiksasyon merkezinin 15 derece lateralinde ve temporalinde yer alır (1, 2).

Görme alanının değerlendirilmesinde farklı yöntemler kullanılmaktadır. En bilinenleri konfrontasyon yöntemi, Tanjant perde-si, Amsler grid testi ve perimetridir.

a) Konfrontasyon (Karşılaştırma) yöntemi: Görme alanı, yatak başında ve poliklinikte bu yöntemle değerlendirilebilir. Hekimin görme alanının normal olduğu prensibine dayanır ve hastanın görme alanı ile karşılaştırılır (2). Bu yöntem büyük görme alanı defektlerine daha duyarlıdır (1). Görme alanı bilinci açık, koopere, gözlerini sabit tutabilen hastalarda daha iyi muayene edilir (2). Çeşitli alt tipleri bilinmektedir ve hastanın durumuna göre en uygun muayene tipi seçilebilir.

- Hekim ve hastanın gözleri aynı seviyede olmalı ve aralarında yaklaşık 60-90 cm mesafe kalmalıdır. Hastanın sol gözünü test etmek için, hasta sağ gözünü ve hekim sol gözünü kapatır. Hastaya hekimin sağ gözüne veya burnuna bakması söylenir; böylece santral fiksasyon sağlanmış olur. Fiksasyon noktasından geçen hayali horizontal ve vertikal çizgiler GA'nı dört kadrana böler. Hekim ile hasta arasındaki mesafenin tam ortasında, hekim ayrı ayrı dört kadranda, avuç içi kendisine doğru olacak şekilde, 1, 2 veya 5 parmağını göstererek hastadan parmak sayması istenir. Parmakların fiksasyon noktasından yaklaşık 20 derece uzakta ve kadrان sınırlarından eşit uzaklıkta, hareket-siz şekilde gösterilmesi önerilir. Böylece periferik GA test edilmiş olur. Saymayan hastalardan aynı sayıda parmağı göstermesi istenebilir (1, 2, 3).
- Hekim, küçük bir objeyi GA dışından içe doğru her kadrandan gösterir ve hastadan gördüğü an söylemesi istenir. Böylece hekimin görme alanı hastanın GA ile karşılaştırılır. Normalde hekim ve hasta hedefleri eş zamanlı fark etmelidir. Bu yöntemle kör noktanın boyutu da saptanabilir.
- Santral alan muayenesi için hastadan hekimin yüzüne bakması ve görmediği yüz bölümlerini ifade etmesi istenir (2).
- Kırmızı 5mm'lik bir obje (örneğin kırmızı toplu iğne) ile de santral GA muayenesi yapılabilir. Kırmızı toplu iğne

her bir kadranın dışından içe doğru getirilir ve hastadan ilk kırmızı rengi ne zaman fark ettiğini söylemesi istenir (1, 2).

- Yaklaşık 2 cm'lik kırmızı obje dört kadranda gösterilir ve hastaya eşit derecede kırmızı görüp görmediği sorulur. Hastanın daha az kırmızı gördüğü kadrان patolojik kabul edilir. Normalde tüm kadrانlarda eşit derecede kırmızı görmelidir.
- Hekim her iki elinin işaret parmağını, hastanın görme alanının her iki superior kadrانında aynı anda gösterir ve hastadan hangi parmağını hareket ettirdiğini söylemesi istenir (1). Aynı muayene daha sonra inferior kadrانlarda tekrarlanır.
- Hekim her iki elinin işaret parmaklarını hastanın gözlerinin lateral kantuslarının yaklaşık 60 cm lateralinde tutar ve işaret parmağının ucu ile fleksiyon hareketi yapar. Hastadan hangi parmağını hareket ettirdiğini göstermesi istenir. Test sırayla her bir üst kadrana, her ikisine birlikte ve sonra alt kadrانlara uygulanır. Her iki tarafa eş zamanlı uygulama ile bir uyarının fark edilmemesi durumunda "sönme fenomeni" saptanabilir. Bu muayene şekli tarama testi olarak da kullanılabilir.
- Koopere olmayan veya afazisi olan hastalarda renkli veya dikkat çekici bir obje gösterilebilir. Görebilen hastaların bu hedefe bakıp bakmadığı, uzanmaya çalışıp çalışmadıkları değerlendirilir.
- Bir ışık kaynağını GA'na doğru getirip göz kırpmaya cevabı izlenebilir.
- Son çare olarak muayene edenin eli veya parmakları kenardan hızlıca hastaya doğru yaklaştırılır ve bu tehdit karşısında hastanın göz kırpmaya cevabı izlenir. Tehdit hareketi nazikçe uygulanmalıdır, hava akımı yaratılarak kornea stimüle edilmemelidir (2).

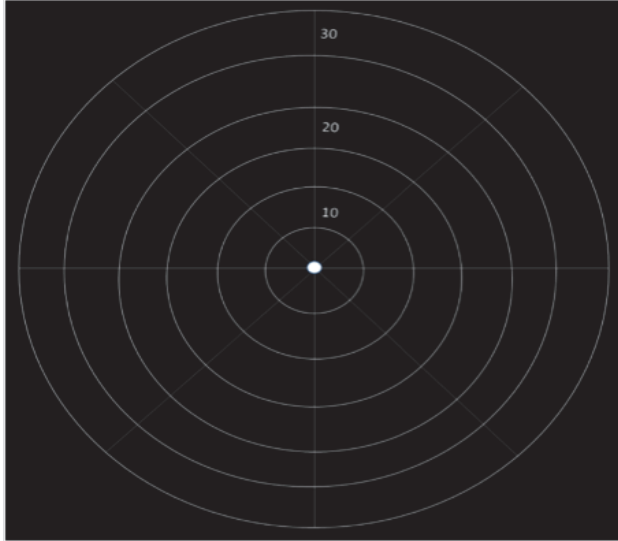


Şekil 1. Konfrontasyon yöntemi

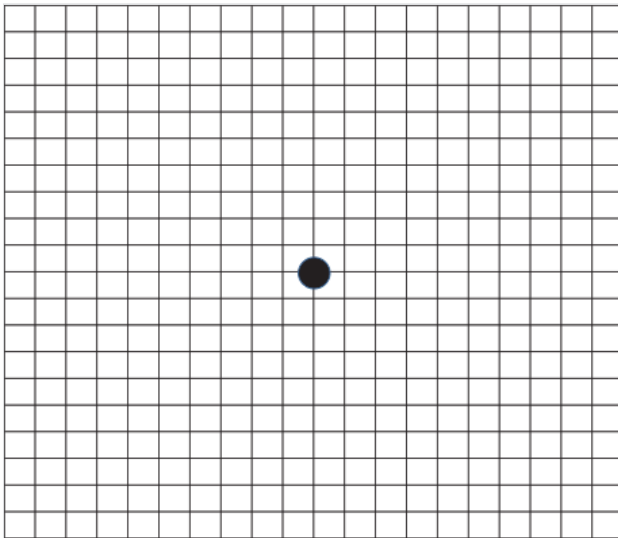
b) Tanjant perde-si: Bu yöntemle GA'nın santral 30 derecesi test edilir. Tanjant perdesi olarak siyah renkli keçe kaplı bir pano, ekran ya da tahta kullanılabilir (Şekil 2). Hasta perdeden 1 m uza-

ğa oturtulur, perdenin arka planıyla aynı renkte bir çubuk kullanılarak ucunda beyaz veya renkli bir nesne periferden merkeze doğru yaklaştırılır. Hastadan hedefi gördüğü an söylemesi istenir. Hasta bir metre mesafeden 1mm'lik beyaz bir nesneye bakarken fizyolojik kör noktanın büyüklüğü de ölçülebilir. Hastanın, testi yaptırmanın nerede durduğunu bildiğinden dolayı objenin geldiği yönü bilmesi ve aydınlatmanın standart olmaması dezavantaj yaratmaktadır. Hasta ile perde arasında mesafe değiştirilebildiğinden dolayı bu yöntem tünel görme gibi fonksiyonel (organik olmayan) görme kayıplarının saptanmasında kullanılabilir (1, 2). Aynı boyutta bir obje ile 1 ve sonra 2 metre veya daha fazla mesafeden test yapılır, normalde hasta perdeden uzaklaştıkça GA'nın genişlemesi gerekir. Eğer daralmış GA, mesafe değiştiği halde aynı kalıyorsa patoloji fonksiyoneldir (4).

c) Amsler grid (ızgara) testi: Bu yöntemle santral 10 derece incelenir. Tek gözle test edilir, hasta yakın görme için gözlük kullanıyorsa test gözlükle uygulanır. Amsler grid kartı (Şekil 3) okuma mesafesinde tutulur. Hastanın merkezdeki noktaya bakması söylenir ve çizgilerdeki distorsiyonları veya göremediği yerleri (skotomları) işaretlemesi istenir. Maküla hastalıklarının takibinde veya santral seröz retinopati için kullanışlı bir testtir (2, 3, 5).



Şekil 2. Tanjant perdesi



Şekil 3. Amsler grid (ızgara) kartı

ç) Perimetri: Eğik bir düzeye GA ölçümüdür. Perimetri ile hem santral hem periferik görme alanı değerlendirilebilir. Perimetri manuel veya otomatik; kinetik veya statik olarak sınıflandırılabilir (2).

- **Manuel:** Uyarının sunumu ve hastanın cevabı manuel kaydedilir. Perimetrist ile hasta arasında daha fazla iletişim gerektirir.

- **Otomatik:** Manuel perimetriye göre daha avantajlıdır. Uyarın sunumu ve hastanın cevaplarının kaydedilmesi standardize edilmiştir. Sonuçlar ölçülebilir düzdedir ve belirli bir zaman aralığında çıkarlar.

- **Statik perimetri:** Sabit ışık uyarınları GA'nın belirli noktalarında sunulur.

- **Kinetik perimetri:** Bir uyarın görülmeyen bir alandan görülen bir alana taşınır ve objenin ilk görüldüğü nokta kaydedilir. Uyarının hareket hızı standardize edilmelidir (6).

Goldmann Manuel perimetri: Bir kinetik perimetri örneğidir. Belirli bir renk ve boyuttaki objeler GA dışından merkezine doğru hareket ettirilir. Aynı uyarının fark edildiği noktalar birleştirilerek GA sınırlarını simgeleyen izopter adlı çizgiler çizilir. Santral 30 derece veya görme alanının tamamını da test edebilir. Dezavantajı, perimetristin tecrübesine bağlı olmasıdır (1, 2).

Otomatik statik perimetri: Standart bir zemin aydınlığı ile ışık uyarının parlaklık derecesi birbiriyle kıyaslanır ve retinanın ışık hassasiyeti (duyarlılığı) ölçülür (7).

Perimetri önceden belirlenmiş bir dizi test noktalarında, test edilen kişi tarafından görülebilen en düşük ışık uyarını tespit etmeyi amaçlar. Her test noktasındaki retina hassasiyeti tespit edilir ve desibel (dB) olarak kaydedilir (1). Apostilb (asb) ışık uyarının parlaklık derecesinin ölçü birimidir (7). Retina hassasiyeti 0 ile 50 dB arasında değişir. Sıfır dB retina hassasiyeti, en parlak ışık uyarını (10 000 asb) görmeyen, 50 dB retina hassasiyeti, en düşük ışık uyarını (0.1 asb) gören noktaya uyar (1, 7). Retinadaki düşük hassasiyetli bölgelerde eşik değere ulaşmak için daha parlak ışık uyarını gerekir, bu da düşük dB'e uyar. Yüksek dB eşik değerleri daha hassas retina bölgelerini gösterir (7). 10 000 asb'lik ışık uyarını göremeyen test noktalarının tamamen kör olduğu varsayılır ve 0 dB'lik bir değere tekabül eder. Noktaların eşik değerleri ışığın ne kadar kısılabileceğini ve halen algılanabileceğini yansıtır. Örneğin, 30 dB değeri, ışık uyarınının 1000 kat kısılarak 10 asb 'ye düşürülebileceğini gösterir (6).

Görme eşiği (threshold), uyarınlara %50'sinin hasta tarafından görüldüğü en düşük parlaklık veya ışık şiddeti olarak tanımlanır. Eşik üstü uyarınlara eşik değerlerinden daha parlaktır.

Eşik değeri test algoritmaları: Eşik değerlerini belirlemek için kullanılırlar:

- **Full Threshold (Tam eşik testi):** Yıllardır kullanılır.

- **FASTPAC:** Tam eşik testine göre daha hızlıdır.

- **İşveç İnteraktif Eşik Algoritması (SITA=Swedish Interactive Threshold Algorithm):** SITA yeni Humphrey görme alanı analizörlerinde mevcuttur. Otomatik perimetrielerde sıklıkla SITA-Standard veya SITA-Fast 30-2 veya 24-2 eşik stratejileri kullanılır. Hastanın takibinde kıyaslama yapılabilmesi için aynı algoritmanın kullanılması önerilir. SITA-Fast test süresi, SITA-Standard ile tam eşik algoritmasına göre yaklaşık yarı yarıya daha kısadır. SITA, hasta ve sağlıklı bireyler için görme eğrileri sıklığına göre model oluşturur (6, 7).

- **Foveal eşik:** Foveanın hassasiyet ölçümü testin en başında yapılır. Hasta bakışını fiksasyon hedefinin altında bulunan elmas

şekilli hedefe fikse etmelidir. Fovea eşiği merkezi görme fonksiyonunun bir tahminidir. Bu seçeneğin açık tutulması önerilir. Normalde 30-37 dB'e uyar. Foveal eşik testi bittiğinde hasta bakışını merkezi hedefe fikse etmelidir (1, 7).

Otomatik perimetrlerde birkaç program kullanılabilir:

- **30-2 testi:** 30 derecelik GA'nı inceler. Fovea fiksasyonu kullanılır. 6 derecelik aralıklarla toplam 76 retina noktası test edilir.

- **24-2 testi:** 30-2 testine benzer. Farkı, nazal iki nokta hariç, kenar noktaları kaldırılmıştır. Böylece 6 derecelik aralıklarla 54 nokta test edilir.

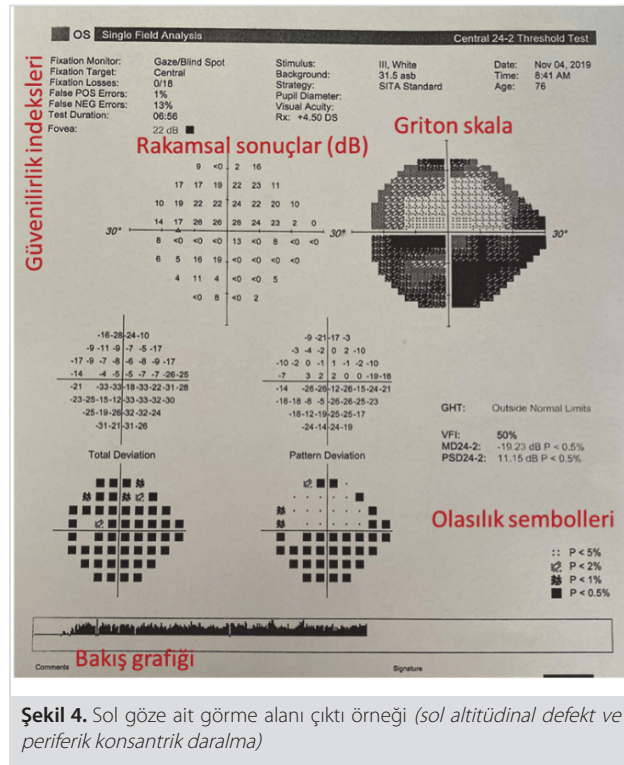
- **10-2 testi:** Retinanın merkezi 10 derecesini test eder. İki derecelik aralıklarla 68 noktadan oluşur.

- **Maküla testi:** Merkezi 5 derecede 16 nokta test edilir (7).

Standart otomatik perimetrlere, Humphrey ve Octopus perimetrleri örnek gösterilebilir (6).

B-BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI TESTİ (BSGA) YORUMLAMA

Bu amaçla bir bilgisayarlı Humphrey Otomatik Perimetri Görme alanı çıktısını inceleyelim (Şekil 4):



Şekil 4. Sol göze ait görme alanı çıktı örneği (sol altitudinal defekt ve periferik konsantrik daralma)

Genel bilgiler: Çıktının sol üst tarafında yer almaktadır. Hastanın adı, soyadı, doğum tarihi, cinsiyet, hasta numarasından oluşmaktadır. Bu parametrelerin doğru kaydedilmesi gerekmektedir. Yanlış doğum tarihi girişi, yaşa göre yapılan düzeltmelerde uyumsuz sapsmalara neden olur (7).

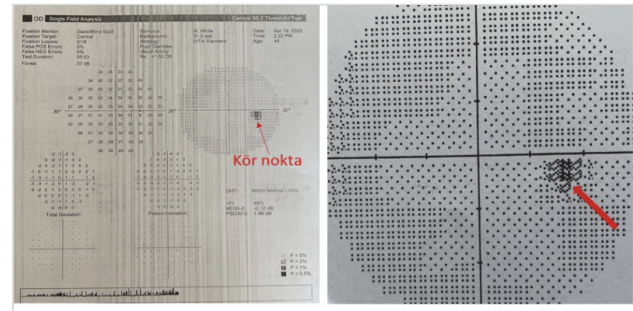
Çıktının sağ üst köşesinde: Testin yapılma tarihi, testin yapılma saati, hastanın yaşı bilgileri yer almaktadır.

Sağ (OD) veya sol (OS) göz tek alan analizi (Single Field Analysis): Görme alanı sağ ve sol göze ayrı çekilir. Sonuçları değerlendirirken sağ göze ait GA çıktısını sağ tarafa, sol göze ait GA çıktısını sol tarafa yerleştirilmesi önerilir.

Eşik stratejisi: Hangi stratejinin seçildiği belirtilir. Örnekte merkezi 24-2 eşik testi (Central 24-2 Threshold Test) seçilmiştir.

Güvenilirlik indeksleri: GA hastanın güvenilirliğinin değerlendirilmesi ile başlamaktadır. Bu amaçla GA çıktısında belirtilen parametreler rutin GA testinde ölçülmektedir (7).

-Fiksasyon monitorizasyonu (Fixation Monitor): Görme alanı fiksasyon noktasından geçen horizontal ve vertical çizgilerle kadranslara ayrılır. Fiksasyon test boyunca periyodik olarak test edilmelidir. Bakış takibi veya KN monitorizasyonu kullanılabilir. KN'ya gelen görülmemesi gereken uyarın görülürse, fiksasyonun zayıf olduğu düşünülür. Eğer KN'ya gelen uyarın görülmezse fiksasyonun merkezi olduğu düşünülür. Yüksek pozitif gözlük KN'yı fiksasyon noktasına yaklaştırır, yüksek negatif gözlükler uzaklaştırır. Bu etkileri azaltmak için test boyunca kontakt lens kullanılabilir (7). Kör nokta normalde elips şeklindedir ve horizontal meridyenin 2 derece üzeri ve 5 derece altına kadar uzanır (2) (Şekil 5).



Şekil 5. Sağ göze ait görme alanı çıktısında temporalde fizyolojik kör nokta (ok işareti).

-Fiksasyonun hedefi (Fixation Target): Hasta cihaz çanağının ortasında yerleştirilmiş sabit sarı ışık hedefine baktığında fiksasyonun hedefi merkezi olarak işaretlenir.

-Fiksasyon kayıpları (Fixation Losses): Test boyunca KN'nın kontrol edilmesi yöntemi ile ölçülmektedir. Fiksasyonun sürdürülebilirliği teknisyen tarafından takip edilebilir (8). Eğer KN'ya gelen uyarın görülürse, fiksasyon zayıftır (7). Fiksasyon kayıplarına neden olan faktörler arasında hastanın dikkatsizliği/dalgınlığı, yer değiştirmiş KN, yanlış pozitif cevapların yüksek olması sayılabilir. Fiksasyon kayıpları %20'ye ulaşırsa düşük güvenilirliği gösteren XX işareti belirir (8).

-Yanlış pozitif hatalar (False Positive Errors): Hasta, uyarın verilmediği halde, uyarını görmüş gibi cevap verirse izlenirler. Kör noktaya denk gelen yanlış pozitif yanıtlar fiksasyon kaybı olarak kaydedilir. Yanlış pozitif yanıtların yüksek olması GA'nda hatalı yüksek retina hassasiyeti izlenimine neden olur ve griton skalada fizyolojik olmayan bölgelere (41 dB'den daha yüksek değerlere sahip beyaz skotomlara) neden olur (7, 8).

-Yanlış negatif hatalar (False Negative Errors): Yorgunluk veya dikkatsizlik nedeniyle oluşurlar. Daha önce eşik değeri belirlenen bir noktaya daha parlak uyarın verildiği halde cevap alınmadığında saptanırlar. Yanlış pozitif veya negatif hatalar %33'e ulaşırsa XX işareti belirir veya düşük hasta güvenilirliği mesajı görünebilir (6, 7).

-Test süresi (Test Duration): SITA Standart Humphrey 24-2 programı genellikle 10 dakikadan fazla sürmez. Deneyim eksikliği veya skotom varlığı test süresini uzatabilir. 24-2 ve 30-2 için yaklaşık tam eşik test süreleri sırasıyla 9 ve 12 dakikadır (8).

-Fovea: Foveal hassasiyeti gösterir (isteğe bağlı belirtilir). Uyarınlara karşı en büyük hassasiyet foveaya uyarın fiksasyon nok-

tasındadır. Fiksasyon noktasının 10 derece civarında hızlıca azalır ve periferde gittikçe kademeli düşer (6).

Diğer parametreler:

-Uyarı boyutu (Stimulus): I'den V kadar farklı boyutta ve şiddette uyarın verilebilir. Örneğin III, beyaz (III, White) sıklıkla kullanılır. Genellikle 0,2 saniye uygulanır (6).

-Zemin aydınlığı (Background): 31.5 asb kullanılır.

-Eşik stratejisi (Strategy): örneğin SITA-STANDART

-Pupil çapı (Pupil Diameter): İsteğe bağlı belirtilir. Miyotik pupilla eşik değerlerini düşürebilir (7).

-Görme keskinliği (Visual Acuity): İsteğe bağlı belirtilir.

-Optik düzeltme (RX): Refraksiyon kusuru, eşik değerlerini düşürebilir (7).

Rakamsal sonuçlar: Çıktıdaki en büyük görüntüler ham eşik bilgi grafikleridir. Rakamsal grafikte eşik değerleri dB olarak verilir. Test algoritması yaşa göre normallerden anlamlı sapma olan bölgelerde, eşik testini tekrarlar.

Griton skala: Eşik gri skala grafiği, rakamsal grafiğe göre çizilir. Muayene edeni problemleri alanlara karşı uyarır, GA sonuçlarını hastaya göstermek için kullanılabilir. Grafik beyazdan siyaha kadar giderek koyulaşan gri tonda semboller ile çizilir. Siyah sembol 0 dB, beyaz sembol >41dB, gri tonlarda geri kalan 8 sembolün her biri 5 dB'e uyar ve toplam 10 çeşit sembol kullanılır. Görme alanı kaybını gösteren duyarlılığı azalmış bölgeler daha koyu tonlarla çizilir. Anormal derecede yüksek duyarlılığa (hassasiyete) sahip bölgeler beyaz işaretlenir (7).

Total deviation (Total sapma): Her noktada ham eşik değerleri ile yaşa göre düzeltilmiş normal değerler arasındaki farkı gösterir. Bu grafikteki her noktanın değeri normal popülasyonla kıyaslanır ve alttaki grafikte % kaç olasılıkla anormal olduğu p olasılık sembolleri ile belirtilir. Daha negatif değerler, farkın ve dolayısıyla anormalliğin fazla olduğu noktaları gösterir (7).

Patern sapma (Pattern Deviation): Lokalize kayıpları (skotomları) gösterir. Bu grafik katarakt ve miyozis gibi etkenlerin neden olduğu jeneralize (difüz) depresyon için düzeltilmiş olması dışında total sapma grafiğine benzerdir. Her test noktası normal bir popülasyon ile kıyaslanır, normal veya p seviyeleri ile derecelendirilerek anormal olarak tanımlanır. P değeri ne kadar düşüğe, klinik önemi o kadar fazladır (6, 7).

Olasılık sembolleri: P değerleri, grafikteki noktaların normal popülasyonda bulunma olasılığını ve istatistiksel anlamlılık derecelerini gösterir (7).

Glokom Yarı Alan Testi (GHT: Glokom Hemifield Test): Glokom hastaları için geliştirilmiştir. Alt ve üst hemisferlerde birbirine uyan bölgeleri kıyaslar. Beş olası sonuç verir: a) Normal limitlerin dışında, b) Sınırdaki, c) Hassasiyette genel düşüş, d) Anormal yüksek hassasiyet, e) Normal sınırlarda (7).

Görme alanı indeksi (VFI: Visual Field Index): Bu indeks, görme alanı durumunu yaşa göre düzeltilmiş normal bir GA'nın yüzdesi olarak ifade eder. Fiksasyona daha yakın noktalara daha fazla ağırlık verilir. VFI katarakta daha az duyarlı olabilir (6).

Global indeksler:

- Ortalama sapma (Mean Deviation): Tüm test noktalarının eşik değerleri ile aynı yaş grubundaki normal değerlerin arasındaki farkların ortalamasına ortalama sapma-mean deviation (MD) denir. Kısaca total deviation sayısal grafiğindeki tüm değerlerin ortalamasıdır. Bu değer tüm görme tepesinin ortalama yüksekliği-

ni yansıtır. Negatif değerler görmede azalmayı gösterir. Lokalize defektlere duyarlılığı azdır. Katarakt varlığı bu değeri etkileyebilir. MD, normal veya %5, 2, 1 veya %0,5'lik bir p değerinde anormal olarak sınıflandırılır. Daha düşük p değerleri daha büyük klinik öneme sahiptir ve sonucun tesadüfen meydana gelme olasılığı daha düşüktür. MD değeri +2 dB ile -30 dB arasında ise testlerin güvenilir olduğu bildirilmiştir (6, 7).

- Patern standart sapma (PSD, Pattern Standard Deviation): Görme tepesinin yüzeyinin eşit dağılmadığını gösterir. PSD lokalize defektlerde etkilenir ve düzeyi yükselir (7).

Tablo 1. Görme alanı defektleri ve görme alanı defektlerinin şekilleri

Görme alanı defekti	Görme alanı defektinin şekli
Görme alanı konstriksiyonu	
Halka skotom	
Santral skotom	
Çekosantral skotom	
Arkuat skotom	
Temporal kama (wedge)	
Kör nokta genişlemesi	
Multipl dağınık defektler	
Horizontal yarı alan defektleri (Altitudinal defektler)	
Bitemporal	
Homonim	
Uyumlu homonim defektler	
Uyumsuz homonim defektler	
Homonim üst kadrananopsi	
Homonim alt kadrananopsi	
Kontralateral homonim hemianopi(maküler kurtulma)	

-Kısa süreli dalgalanma (STF, Short Term Fluctuations): SITA algoritmalarında kullanılmaz. Bu parametre tam eşik programlarında mevcuttur. Aynı test içinde tekrarlanan eşik ölçümlerinde dalgalanmayı gösterir.

-Düzeltilmiş patern standart sapma (CPSD, Corrected Pattern Standard Deviation): Kısa süreli dalgalanma etkisini hesaba katar (7, 8).

Bakış grafiği: Humphrey GA cihazlarında bakış pozisyonu izlenir ve fiksasyondaki değişkenlik kaydedilir. Düz çizgi sabit fiksasyon varlığını belirtir (8).

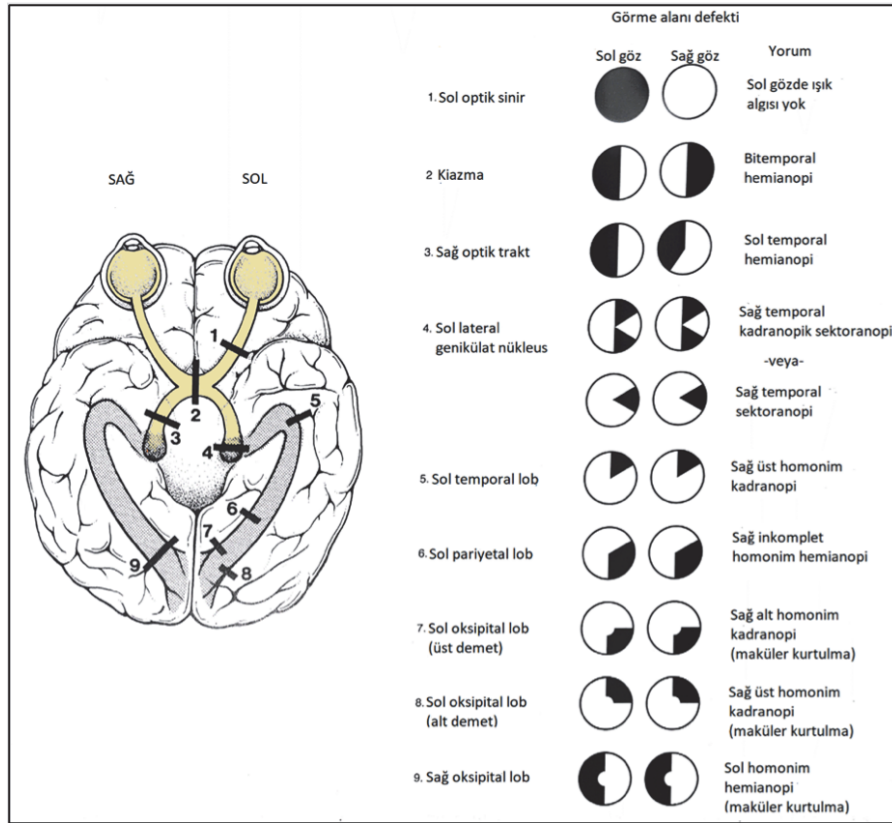
Görme alanı değerlendirilirken hastanın refraksiyon (kıırma) kusurları, pupil çapı, kornea skarı, katarakt, göz içi basıncı, göz kapığında pitozis, vasküler hastalıklar, test sırasında hatalı duruş gibi diğer etkenler dikkate alınmalıdır (1, 7, 8).

Görme alanı çıktıları değerlendirirken: Yukarıda belirttiğimiz tüm GA parametreleri incelenir, patolojik defekt varsa tek göze mi, iki göze mi ait bakılır, defektin GA'ndaki lokalizasyonu ve

şekli (difüz veya lokalize kayıp) incelenir ve GA bulguları diğer klinik bulgular ve tetkiklerle birlikte değerlendirilir (9).

C-GÖRME ALANI DEFEKTLERİ

Fotoreseptörlerden oksipital kortekse kadar uzanan görme yolları üzerindeki hasarlar, lokalizasyona bağlı olarak farklı şekil ve paternlerde görme alanı defektlerine yol açar (10-12). Monoküler görme alanı defektleri genellikle retina veya optik sinir tutulumunu düşündürür ve görme alanı kaybı tipleri altitudinal, santral, parasantral, çekosantral veya arkuat defektler şeklinde olur. Bitemporal hemianopi, kiazma tutulumlarına spesifiktir. Homonim hemianopik defektler ise retrokiazmal lezyonlarda saptanır (13). Görme alanı defektlerinin tanımları ve görme alanı defektlerinin şekilleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Lezyon lokalizasyonlarına göre oluşabilecek görme alanı defektleri Şekil 6'da görülmektedir (13).



Şekil 6. Lezyon lokalizasyonlarına göre oluşabilecek görme alanı defektleri (Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Visual loss: Overview, visual field testing, and topical diagnosis, 2019'dan uyarlanmıştır)

D-ETYOLOJİ

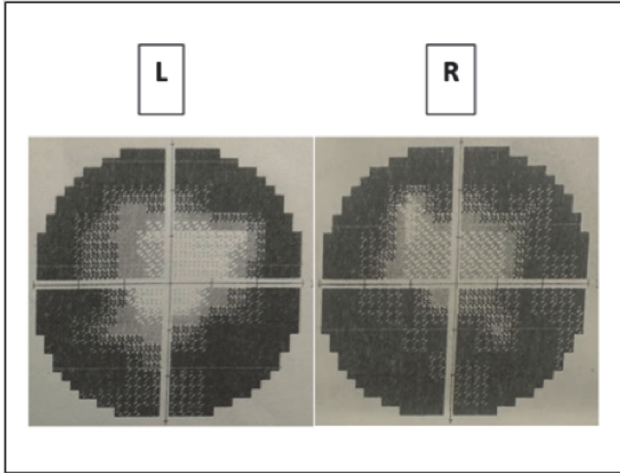
Görme alanı defektinin özellikleri ve şekli, görme yolları üzerinde lezyon lokalizasyonu yapmamıza olanak sağlar. Lezyon lokalizasyonu yapıldıktan sonra lokalizasyona göre etyolojik incelemelere başlanır (14).

a-Prekiazmal oftalmolojik hastalıklar

Papilödem ve İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon

Papilödem, artmış intrakraniyal basınca (İKB) bağlı optik sinir başında şişme-kabarıklık anlamına gelmektedir. İdiyopatik intrak-

raniyal hipertansiyon (İİH) ise, İKB artışına neden olabilecek radyolojik ve laboratuvar anomalilerinin olmadığı İKB artışı tablosu olarak tanımlanabilir. Görme kaybı, İİH tablosunun en korkulan komplikasyonu olup %10 hastada körlüğe kadar gidebilecek ağır görme kayıplarına neden olabilir. İİH'da en sık görülebilecek görme alanı defektleri, kör nokta genişlemesi, konsantrik görme alanı daralması ve özellikle alt nazal alan olmak üzere nazal görme alanlarının kaybıdır (15-17). İİH hastalarında görme keskinliği ve renkli görme hastalığının ileri aşamalarda etkilendiği için, klinik izlem mutlaka bilgisayarlı görme alanı testi ile yapılmalıdır. Şekil 7'de bilateral belirgin konsantrik görme alanı daralması olan, İİH tanılı hastanın perimetrik incelemesi görülmektedir.



Şekil 7. İdiyopatik intrakranial hipertansiyon tanılı bir hastanın bilateral konsantrik görme alanı daralması

Retinal arter oklüzyonu

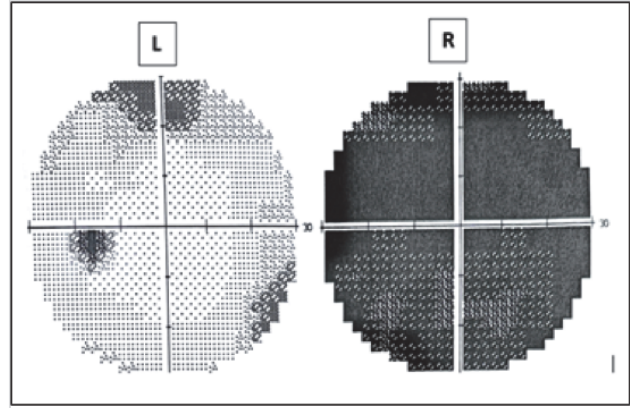
Retinal arter oklüzyonu, akut, ağrısız, monoküler görme kaybı ile ortaya çıkan bir tablodur. Retinal arter embolisi sonucunda gelişir. Santral retinal arter oklüzyonunda, görme kaybı santral ve yoğunudur (total). Retinal arter dal oklüzyonunda ise çoğunlukla üst veya alt altitüdünel görme alanı defektleri saptanır. Akut dönemde acil tedavi gerektirir, tedavi gecikmesi halinde kalıcı görme kayıplarına yol açabilir (18). Tedavide hedefler intraoküler basıncı düşürmek, retinal perfüzyonu arttırmak, hipoksik dokuya oksijen transferini arttırmaktır.

Optik nörit

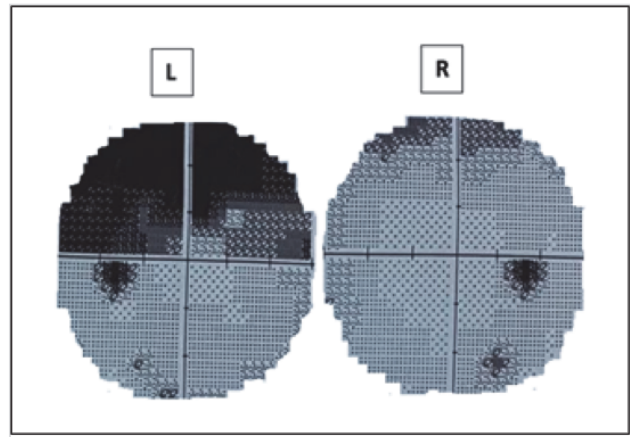
Optik nörit tedavi çalışması (Optic Neuritis Treatment Trial-ONTT), optik nöritin seyri ve tedavi yanıtları konusunda değerli katkılar sağlamıştır (19-20). Optik nörit hastalarının görme alanları değerlendirildiğinde etkilenen gözde %100 oranında, etkilenmeyen gözde ise %69 oranında görme alanı kayıpları saptanabileceği öne sürülmüştür (20). Etkilenen gözde saptanabilecek görme alanı defektleri sıklık sırasıyla, difüz görme alanı kaybı, altitüdünel defektler, santral veya çekosantral skotomlar, arkuat defektler, hemianopik defektler ve diğer defektler olarak sıralanabilir. Hemianopik defekti olan hastalara çoğunlukla beyinde demiyelinizan lezyonların eşlik ettiği saptanmıştır. Optik nörit tanılı hastalarda difüz görme alanı kaybı örneği Şekil 8'de, üst altitüdünel defekt örneği ise Şekil 9'da gösterilmiştir.

On beş yıl süreyle takipleri yapılan optik nöritli hastaların %50,6 etkilenmiş gözde, %35,6 oranında etkilenmemiş gözde görme alanı anomalileri olduğu belirtilmiştir (21). Takiplerinde multipl skleroz (MS) tanısı alan hastalarda görme alanı bozukluklarının da içeren görme bozukluklarının daha fazla geliştiği gözlenmiştir. Akut idiyopatik optik nöritte ve MS optik nöritinde difüz veya santral görme alanı kaybı saptanırken, altitüdünel görme alanı kayıpları MS'den ziyade Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozuklukları (NMOSD) optik nöritinde daha sık görülür (22-23).

Atipik optik nörit hastalarında etyolojide en sık NMOSD, Behçet hastalığı, sistemik lupus eritematozis, sarkoidoz, granülomatöz polianjiit olmak üzere pek çok inflamatuvar, granülomatöz hastalık, nutrisyonel, enfeksiyöz neden akla gelmelidir. Görme alanı takipleri, tipik ve atipik optik nörit hastalarının seyri ve tedaviye yanıtları açısından oldukça kıymetlidir.



Şekil 8. Sağda difüz görme alanı kaybı



Şekil 9. Atipik optik nörit tanısı ile takip edilen hastanın solda üst altitüdünel görme alanı defekti

Enfeksiyöz optik nöropatiler

Viral, bakteriyel, parazitik ve fungal enfeksiyonlar optik nöropatiye sebep olabilir. Viral optik nöropati etyolojisinde adenovirüs, koksakvirüs, CMV, Hepatit-A, insan Herpes virüs-4 (Epstein-Barr), Human immunodeficiency virüs (HIV Tip1), kızamık, kabakulak, boğmaca, çiçek virüsleri ve şiddetli akut solunum sendromu Coronavirus 2 (SARSCoV-2) yer alır. En sık santral skotomlar olmak üzere altitüdünel, arkuat, çift arkuat defektler viral optik nöritlerde beklenen görme alanı defektleridir (24,25)

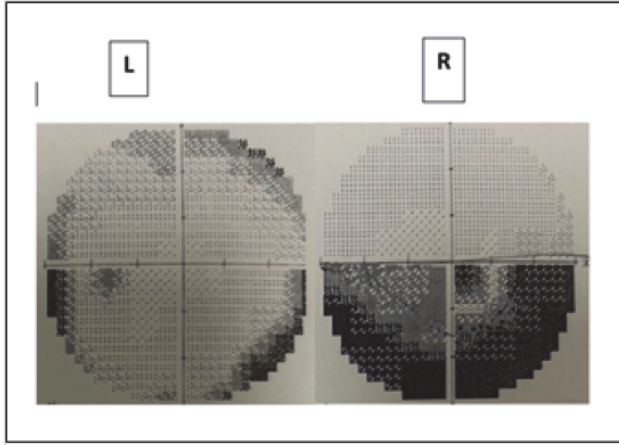
İskemik optik nöropati

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropatide (NA-AION), daha çok alt yarı alanda olmak üzere altitüdünel görme alanı defekti, santral skotom ve kadrananopik defekt izlenir. Geniş bir hasta serisinde NA-AION hastalarında en sık görülen görme alanı defektinin inferior nazal sektör defekti olduğu öne sürülmüştür (26).

Posterior iskemik optik nöropati (PION) hastalarında santral görme alanı kaybının en sık görme alanı defekti olduğu vurgulanmıştır. Steroid tedavisinin hem arteritik hem de nonarteritik PION hastalarında görme alanında düzelme sağladığı belirtilmiştir (27). Ancak NA-AION olgularında steroid tedavisinin etkinliği hala tartışmalı bir konudur.

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropatide olan hastanın alt altitüdünel görme alanı defekti Şekil 10'da görülmektedir.

Görme alanı takiplerinin NA-AION hastalarında disk ödemi düzeleneye kadar iki haftada bir, takiben görme alanı stabilize olana kadar ayda bir yapılması önerilmektedir (28).



Şekil 10. Sağda nonarteritik anterior iskemik optik nöropatili olan hastanın alt altitudinal görme alanı defekti

Hereditör optik nöropatiler

Hereditör optik nöropatiler, progresif görme kaybına neden olur. Görme alanı değerlendirmesi, bu sürecin takibinde çok faydalı bir yöntemdir. Leber'in hereditör optik nöropatili (LHON), mitokondrial DNA mutasyonlarından kaynaklanan, maternal kalıtım ile aktarılan optik nöropatidir. Görme keskinliği ve görme alanında progresif kötüleşme ile seyrederek santral görmeyi etkiler. Santral ve çekosantral defektler, en sık görülen görme alanı bozukluklarıdır.

Dominant optik atrofi (DOA) hastaları, değişken derecelerde çekosantral görme alanı defektleri ile seyrederek. Çok az hastada periferik görme alanı defekti saptanır. Görme alanı defektinin ağırlığı ile hastalık süresinin ilişkisi olduğu düşünülmektedir. Standart otomatik perimetrik inceleme, hereditör optik nöropati hastalarında periyodik olarak yapılmalıdır.

Toksik optik nöropati

Etambutole bağlı optik nöropati, tedavi dozuna ve süresine bağlıdır. Etambutol tüberküloz tedavisinde önemli yere sahip olsa da görsel fonksiyonların takibine yönelik kılavuzlar bulunmamaktadır. Erken dönemde görme alanı defektlerinin saptanması için hastalarda mutlaka görme alanı incelemesi yapılması önerilir. Santral skotom en sık görülen görme alanı kaybıdır. Santral skotomları konsantrik görme alanı daralması, altitudinal görme alanı defektleri ve nadiren bitemporal alan defektleri izlenmektedir. Bir çalışmada 2 aylık etambutol kullanımını takiben %7,7 oranında, konsantrik daralma şeklinde görme alanı patolojileri izlenmiştir (29). Etambutol tedavisi altındaki hastaların tedavi başlangıcında ve aylık takiplerde görme keskinliği, renkli görme, kontrast sensitivitesi ve görme alanı açısından değerlendirilmeleri ve bu takip

sürecinin tedavi sonlandırılana kadar devam etmesi önerilmektedir (28).

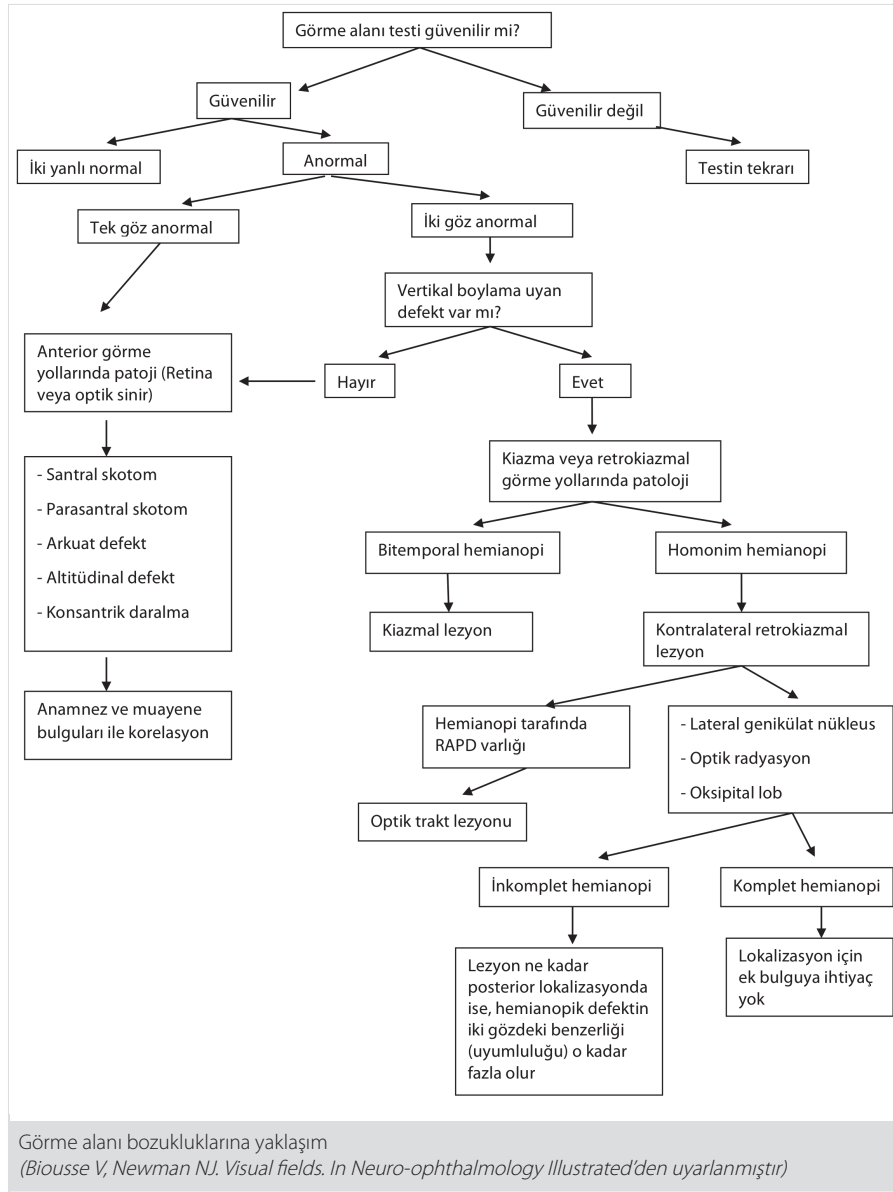
Vigabatrin, infantil spazm tedavisinde kullanılan bir anti epileptik ilaçtır. Görme alanı bozuklukları, vigabatrin tedavisinin komplikasyonlarından biridir. Görme alanı defektleri genellikle bilateral nazal defekt olarak başlar ve santral görmenin korunduğu bilateral alan defektlerine progrese olur. Vigabatrin tedavisi altındaki hastaların görme alanı takipleri ile ilgili kılavuzlar geliştirilmiştir (30).

b-Kiazmatik tutulumlar

Optik kiazma lezyonları, lezyonun yerine ve uzanımına bağlı olarak bitemporal hemianopiye, bileşke (junctional) skotomlarına (anterior kiazmal defekt), kadrananopik defektlere ve bitemporal veya unilateral temporal skotomlara sebep olabilir. Başlıca demiyelinizan hastalıklar (MS), inflamatuvar hastalıklar (ör. sarkoidoz) ve sellar veya parasellar kitleler kiazma tutulumuna sebep olabilir. Sellar/parasellar bölgede bası yapabilecek lezyonlar içinde hipofiz adenomları, anevrizmalar, menenjiomlar, optik gliomlar ve kraniofarenjiomlar sayılabilir. Hipofiz tümörlerinin rezeksiyonu sonrasında görme alanında düzelmeler üç aşamada gerçekleşir: İlk aşama birkaç gün veya bir hafta içinde erken, hızlı iyileşme dönemidir. İkinci aşamada, birkaç hafta veya ay içinde yavaş iyileşme izlenir. Görme alanlarında, yavaş olmakla birlikte kalıcı, anlamlı düzelmeye gözlenir. Üçüncü aşama, birkaç aydan birkaç yıla kadar sürebilir ve bu süreçte minimal görme alanı düzelmesi dikkati çeker. Görme alanı incelemeleri, tedavi yanıtını izlemede çok önemli yere sahiptir.

c-Retrokiazmal lezyonlar

Retrokiazmal lezyonlar, lezyon yerine göre, değişik paternlerde homonim hemianopik defektlere neden olur. Lezyon ne kadar posterior yerleşimli ise, homonim hemianopik defekt iki gözde o kadar benzer ve birbiriyle uyumlu olur. Optik trakt lezyonlarında hemianopik defektin olduğu tarafta relatif afferent pupil defekti (RAPD) ve bilateral optik sinir solukluğu eşlik edebilir. Lateral genikül nükleus lezyonlarında kontralateral homonim hemianopi görülür. Anterior veya posterior koroidal arter enfarktlarına bağlı gelişir. Optik radyasyon lezyonları, lezyon temporal lobda ise üstte, lezyon parietal lobda ise altta daha belirgin olan kontralateral homonim hemianopiye sebep olur. Tek taraflı oksipital lob lezyonları, sıklıkla posterior serebral arter (PSA) enfarktları sebebiyle, çoğunlukla iki gözde benzer (birbiriyle uyumlu olan) kontralateral homonim hemianopik defekte neden olur. Oksipital lobun iskemik lezyonlarında, santral görmenin temsil edildiği oksipital lob uç kısmının PSA terminal dalları yanısıra orta serebral arter terminal dalları ile kanlanması sebebiyle "maküler kurtulma" izlenir. Bu hastalarda lezyonun karşı tarafında santral görmenin korunduğu homonim hemianopi gelişir. Bilateral oksipital lob lezyonlarında bilateral homonim hemianopi izlenir, tutulum bazen asimetrik olabilir ve kortikal körlüğe neden olabilir.



KAYNAKLAR

- Rapuno CJ, Savino PJ, Danesh-Meyer HV. Görme alanı. In: Wills Eye Hospital Klinik Oftalmoloji Renkli Atlas ve Genel Bakış, 3 Baskı, 2022, p 12-15.
- Campbell WW. Optik sinir. In: DeJong Nörolojik muayene, 7 Baskı, 2018, p 143-178.
- Walsh TJ. Görme alanına Genel Bakış. In: Görme alanları Muayene ve Yorumlama, 3 Baskı, 2013, p 3-40.
- Kurt İncesu T. Non-Organik Hastalıklarda Nörooftalmolojik Belirtiler. Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2011;4(1):96-102.
- Amsler M. Earliest symptoms of diseases of the macula. Br J Ophthalmol. 1953;37(9):521-537.
- Salim S, Aref AA, Ramulu P, Kitchen D. Standard Automated Perimetry. Up To Date 2022.
- Shafranov G. Otomatik Perimetri Prensipleri. In: Görme alanları Muayene ve Yorumlama, 3 Baskı, 2013, p 85-125.
- Mayer HR, Weitzman ML, Caprioli J. Glokomda Otomatik Perimetri. In: Görme alanları Muayene ve Yorumlama, 3 Baskı, 2013, p 127-176.
- Aritürk N. Glokomda görme alanı defektleri. J Exp Clin Med. 2012;29,p 66-74.
- Alward, WL. Perimetry. In: WL Alward, Glaucoma: The Requisites, 1st ed, 1999, pp 56-102, Mosby.
- Johnson CA. Detecting functional changes in the patient's vision - Visual Field Analysis. Schacknow and Samples, The Glaucoma Book, Wilmington, PA: Springer, 2010, Chapter 23, p. 229-264.
- Johnson CA, Wall M. The Visual Field. Chapter 35 in Adler's Physiology of the Eye, 11th ed (Levin, Nilsson, Ver Hoeve, Wu, Kaufman and Alm, eds), 2011, pp 655-676.
- Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Visual loss: Overview, visual field testing, and topical diagnosis. In: Neuro-ophthalmology diagnosis and management. Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL eds. 3rd ed. Elsevier Inc. 2019, pp 39-52.
- Biousse V, Newman NJ. Visual fields. In Neuro-ophthalmology Illustrated. Biousse V, Newman NJ eds. New York, Thieme Medical Publishers Inc. 2009, pp 41-75.
- Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients. Brain 1991;114:155-80.
- Wall M, Kupersmith MJ, Kiebertz KD, et al., for the NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group. The idiopathic intracranial hypertension treatment trial: clinical profile at baseline. JAMA Neurol 2014; 71:693-701.
- Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, Wall M; NORDIC Idiopathic Intracranial Hypertension Study Group. Baseline visual field findings in the

- Idiopathic Intracranial Hypertension Treatment Trial (IIHTT). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55:3200-3207.
18. Terao R, Fujino R, Ahmed T. Risk Factors and Treatment Strategy for Retinal Vascular Occlusive Diseases. *J Clin Med*. 2022 Nov; 11(21): 6340.
 19. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *N Engl J Med*. 1992;326(9):581-588.
 20. Keltner JL, Johnson CA, Beck RW, Cleary PA, Spurr JO. Quality control functions of the Visual Field Reading Center (VFRC) for the Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT). *Control Clin Trials* 1993;14:143-159.
 21. Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology* 2008;115:1079-1082.
 22. Merle H, Olindo S, Jeannin S, et al. Visual field characteristics in neuromyelitis optica in absence of and after one episode of optic neuritis. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1145-1153. doi:10.2147/OPHTH.S43894
 23. Nakajima H, Hosokawa T, Sugino M, et al. Visual field defects of optic neuritis in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2010;10:45. doi:10.1186/1471-2377-10-45.
 24. Kahloun R, Abroug N, Ksaa I, Mahmoud A, Zeghidi H, Zaouali S, Kha-irallah M. Infectious optic neuropathies: a clinical update. *Eye Brain*. 2015; 7: 59-81.
 25. Jossy A, Jacob N, Sarkar S, Gokhale T, Kaliaperumal S, Deb AK. COVID-19-associated optic neuritis - A case series and review of literature. *Indian J Ophthalmol* 2022;70:310-6.
 26. Hayreh SS, Zimmerman B. Visual field abnormalities in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: their pattern and prevalence at initial examination. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1554-1562.
 27. Hayreh SS. Posterior ischaemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye (Lond)* 2004;18:1188-1206.
 28. Kedar S, Ghate D, Corbett JJ. Visual fields in neuro-ophthalmology. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:103-109.
 29. Menon V, Jain D, Saxena R, Sood R. Prospective evaluation of visual function for early detection of ethambutol toxicity. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1251-1254.
 30. Willmore LJ, Abelson MB, Ben-Menachem E, Pellock JM, Shields WD. Vigabatrin: 2008 update. *Epilepsia* 2009;50:163-173.



Fonksiyonel Görme Kayıpları

Prof. Dr. Tülay Kurt Incesu

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ

Anatomik veya fizyolojik bir temele sahip olmayan görme keskinliği ve/veya görme alanında azalama/kayıp olması durumu "fonksiyonel görme kaybı (FGK)" olarak tanımlanır. Altta yatan organik bir neden saptanamaz veya var olan organik nedenle uyuşmayan bulgular vardır. Nöroloji, oftalmoloji ve psikiyatri bölümlerinin ortak çalışmasını gerektiren bir durumdur (1, 2). Bu klinik tablo için "non-organik nedenlere bağlı görme kaybı", "psikojen görme kaybı", "non-fizyolojik görme kaybı", "görmenin konversiyon bozukluğu", "histerik görme kaybı", "psikojenik görme kaybı", "tıbbi olarak açıklanamayan görme kaybı" gibi terimler de kullanılmıştır (1, 2). FGK genel oftalmoloji pratiğinde yetişkinlerde yaklaşık % 5, çocuklarda % 1.7 sıklığında görülmektedir. Üniversite nöro-oftalmoloji pratiğinde ise sıklık yaklaşık % 12'ye çıkmaktadır (3-7). Her yaşta görülebilmekle birlikte sıklığı ikinci dekatta artmaktadır ve kadınlarda dahasıdır (4, 8, 9). Hastaların az bir kısmı (%15'den az) tedavi gerektiren major bir psikiyatrik hastalığa sahiptir ve fiziksel travma öyküsü %10'dan azdır. Ancak olguların 1/3'ünde stres, anksiyete ve depresyon bildirilmektedir. Bu psikiyatrik bulguların da altta yatan kronik ağrı, travma veya diğer psikososyal streslere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Lim ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların anlamlı bir kısmında migren (özellikle aural migren) ve trigeminal nevralsi varlığını saptamışlardır (4). Bu olgularda FGK'nın genellikle ağrı ile aynı tarafta olduğu dikkati çekmiştir. Yine kapalı kafa travmalarından sonra olguların yarısına yakınında FGK olduğu bulunmuştur (4, 10). Çocuklarda altta yatan en sık nedenler cinsel taciz, ihmal ve okul stresidir (4, 11).

KLİNİK BELİRTİLER

Klinik belirtiler, tek gözde (monoküler) veya her iki gözde (binoküler) olabilir; görme keskinliğinde azalma, görme alanı kayıpları olabilir. Görme keskinliğinde azalma veya bulanık görme hafif dereceden tam bir körlüğe kadar değişebilir. Ancak tam körlük nadirdir. Yakınmalar belirsiz ya da anlaşılmasız şekilde olabileceği gibi organik bir nedeni düşündürecek kadar özgün de olabilir. Bundan dolayı tanısız yaklaşımda öykü her zaman yardımcı olmayabilir. Hastalar bazen son derece inandırıcı olabilir ve hatta sekonder kazancı göstermek olanaksız olabilir. Dikkatli bir öykü altta yatan psikososyal durumu ortaya çıkarabilir ki, bu durum çocuklarda daha çok sosyal, yetişkinlerde ise travma ile ilişkilidir (4). Bazen de eşlik eden organik bir patoloji vardır, ancak hastanın yakınıması bu duruma uygun olmayan şekilde abartılıdır. Bu durum nöro-oftalmolojide çok yaygın ve zor bir sorundur ve hastanın ileri sürdüğünden daha iyi gördüğünün gösterilmesi eşlik eden FGK'yı ortaya çıkarır (1, 7).

FGK, Ruhsal Bozuklukların Tanısız ve İstatistiksel El Kitabı-5 (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-V)'de "somatik semptom ve ilişkili bozukluklar" içinde değerlendirilmektedir. Konversiyon bozukluklarında, somatizasyon bozukluklarında, anksiyete bozukluğunda, diğer medikal durumları etkileyen psikososyal faktörlerde, simülasyon ve yapay bozukluklarda FGK görülebilmektedir (1, 12-14).

TANISAL YAKLAŞIM

Tanı için semptomları açıklayacak organik nedenlerin dışlanması gerekli olmasına karşın, FGK bir dışlama tanısı değildir. Tanısız yaklaşımda hedef, hastanın ileri sürdüğünden daha iyi görmeye sahip olduğunun gösterilmesidir (1, 7). Yanlış tanı oranı % 2-3' dür. Yapılan testlerde tutarsız ya da organik patoloji için şüphe uyandıracak sonuçların elde edilmesi hastada FGK'yın olabileceğini düşündürülebilir. Ancak bu hastaların bir kısmında daha sonraki incelemelerde maküler dejenerasyon, normal basınçlı glaukom, kon distrofisi gibi organik patolojiler gösterilmiştir. Bunların dışında inme, demans, multipl skleroz, santral sinir sistemi tümörleri, ilaçların yan etkileri gibi durumlarda hastalar görme kaybı yakınması ile hekime gelebilir. Ayrıca oftalmik ve nörolojik hastalıklara sahip bireylerin % 26-53'ünde ilave olarak FGK'yın olduğu da bilinmektedir. Bu nedenle bilinen nörolojik veya oftalmolojik hastalığın varlığı FGK'yı dışlatmayacağı gibi, zeminde olan psikiyatrik hastalığın varlığı da FGK tanısı koydurmaz. Güvenilir olmayan öykü ve test sonuçlarının varlığında klinisyen olası organik patolojiler açısından dikkatli olmalı, yanlış veya eksik tanıdan kaçınılmalıdır (1).

Tanısız yaklaşımda ilk adım **hastanın gözlemlenmesidir** (1). Gerçekten kör olan bir hasta daha temkinli hareket eder ve çevredeki eşyalara doğal bir şekilde çarpar. Fonksiyonel körlükte ise hasta daha abartılı davranır ve eşyalara kasten çarpar. Ayrıca, yürürken ekstremitelelerdeki asosiyet hareketlerin değerlendirilmesi, eşlik eden kişinin hastaya davranışlarının gözlenmesi önemli ipuçları verebilir. Nörolojik reflekslerin değerlendirilmesi ve görmeyi gerektirmeyen görevler hastanın görme kaybının fonksiyonel olduğunu göstermede önemlidir (1). Ayrıca FGK olan hastalar, fotosensitiviteye neden olacak bir hastalıkları (migren, korneal hastalık gibi) olmasa bile muayene odasında güneş gözlüğü takma eğiliminde olurlar ki; bu durum "güneş gözlüğü bulgusu" olarak adlandırılır. Gerçek görme kaybında ise bireyler bulgularını saklamak için başka insanların olduğu dış ortamlarda güneş gözlüğü takarlar (1).

Tanısız yaklaşımda ikinci adım **öyküdür** (1). Detaylı bir öykü (yakınmaların başlangıcı, seyri, kötüleşiren veya rahatlatan faktörler, ilişkili semptomlar, v.s.) alınması hekime yol gösterir. Hastanın tıbbi özgeçmiş, mevcut oftalmik, nörolojik, psikiyatrik ve diğer dahili hastalıkları, kullandığı ilaçlar, geçirdiği travma ve operasyonlar, psikososyal diğer faktörler (ev, iş yeri veya okuldaki sosyal stresörler, maddi sorunlar, cinsel taciz, vb.) sorgulanmalıdır. Ancak FGK'ya sahip bireylerin bazılarında psikososyal faktörlerin olmadığı ve psikososyal faktörlerin varlığının da tek başına FGK tanısı koymak için yeterli olmadığı akıldaki tutulmalıdır (1).

Tanısız yaklaşımda üçüncü adım **muayenedir**. FGK tanısı, hastanın ileri sürdüğünden daha iyi görmeye sahip olduğunun gösterilmesi ile konulur (1, 7). Bunun için bir grup testin yapılması, görme keskinliği ve görme alanının değerlendirilmesi gerekir. Yakınmanın monoküler veya binoküler olmasına göre kullanılacak değerlendirme yöntemleri farklılık gösterecektir (1, 2, 7, 15).

A-GÖRME KESKİNLİĞİNDE AZALMANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

I-Binoküler görme keskinliği azalması / kayıp

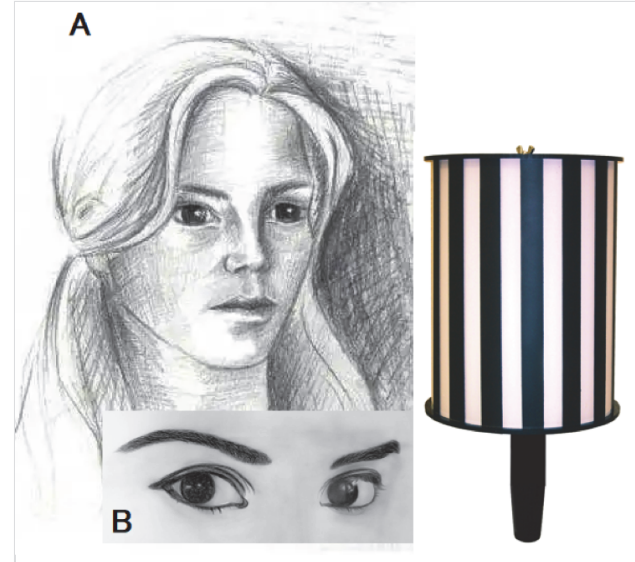
FGK'da binoküler görme kaybı daha yaygın görülür (%50-80) (1). Değerlendirilmesinde kullanılan testler:

a-Optokinetik nistagmus (OKN): Siyah-beyaz geniş çizgili bir kumaş parçası veya obje ile, ya da varsa "optokinetik tambur" ile değerlendirilir. Kullanılan obje gözler açıkken hastanın önünden yavaşça geçirilir veya "optokinetik tambur" kullanılıyorsa döndürülür. Böylece hasta görüyorsa doğal optokinetik refleks yanıt (yavaş izleme ve refleksiyon için karşı yöne hızlı sakkadik göz hareketi) oluşacaktır (Şekil 1). Görme keskinliği parmak sayma düzeyine inmiş ve görme alanında belirgin daralma olan hastalarda bile uyartılabilir. Binoküler total görme kaybı olan bir hastada optokinetik nistagmus yanıtı sağlanamıyorsa kayıp organik kökenlidir. Eğer refleks yanıt uyartılabiliyorsa görme keskinliği en azından 20/200' dür. Ancak kortikal körlükte de santral görmenin korunduğu durumlarda refleks yanıtın uyartılabileceği akıldaki tutulmalıdır (1, 7, 11, 15, 16).

b-Ayna testi: Bazen FGK olan birey OKN'yi baskılayabilir. Bu durumda ayna testi yararlıdır. Hastanın yüzünün önüne bir ayna tutulur. Hasta ile konuşmaya devam edilirken ayna hastanın önünde öne-arkaya, sağa-sola doğru yavaşça hareket ettirilir ve bu sırada hastanın göz hareketleri izlenir. Gören bir hastada gözlerde istem dışı aynada kendini izleme hareketi oluşacaktır. Eğer gözler hareket ediyorsa belli derecede de olsa (parmak sayma, el hareketi algısı) görme vardır (1, 3, 12, 15).

c-Derin duyunun değerlendirilmesi: İzole görme kaybı olan hastalarda derin duyu normaldir. Eğer nörolojik bakıda derin duyu normal ise, vitamin B12 eksikliği gibi derin duyu bozacak bir durum yoksa, hastadan gözleri açıkken sağ ve sol elinin işaret parmaklarını birbirine değdirmesi ya da bir kağıda imzasını atması istenir. Gerçekten kör olan bir hasta bu görevleri derin duyunu

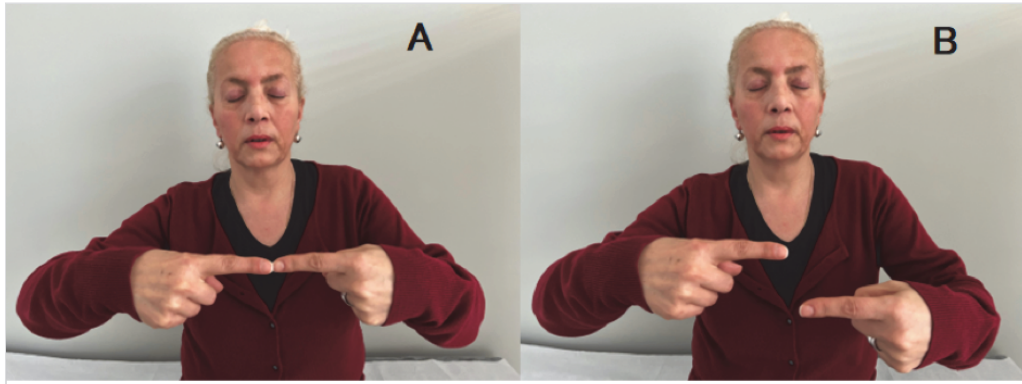
kullanarak rahatlıkla yapabilir. Ancak görme kaybı fonksiyonel ise hasta bu görevleri abartılı bir şekilde yerine getiremez (Şekil 2). Bu test ciddi görme kaybı yakınması olan bireylerin değerlendirilmesinde yararlıdır (1, 3, 7, 15).



Şekil 1. Optokinetik nistagmusun değerlendirilmesi

A-Optokinetik tambur gözler açıkken hastanın önünde döndürülür. B-Hasta görüyorsa gözlerde doğal optokinetik refleks yanıt (yavaş izleme ve refleksiyon için karşı yöne hızlı sakkadik hareket) oluşacaktır.

(Şekil <https://resimistan.wordpress.com/videoalar/sanatsal-anatomi/portre-bas-cizimi/>; <http://www.unutulmussanatlar.com/2021/01/goz-ve-kas-nasl-cizilir.html> ve <https://www.opthalmicdata.com/products/optokinetic-drum-okn/adreslerinden> alınan görüntülerin birleştirilmesi ile oluşturulmuştur)



Şekil 2. Derin duyu testi

A-Monoküler veya binoküler görme kaybı olan bir hasta derin duyunu kullanarak parmak uçlarını düzgün bir şekilde birbirine dokundurabilir. B-Fonksiyonel görme kaybı olan hasta bu görevi abartılı bir şekilde yerine getiremez.

d-Snellen kart testi: Total kaybı olmayan ancak binoküler görmede azalma yakınması olan hastalar için kullanılabilecek bir testtir. Normalde yapılanın tersine alt sıradan okutmaya başlanılarak üst sıralara çıkılması, hastaya okuması için yeterli süre tanınması önerilir. Hastanın okuyabildiği düzey belirlenir. Sonrasında işlem farklı mesafelerden tekrarlanır. Hasta ile kart arası mesafenin %50 azaltılması (20 adım ve 10 adım gibi) ile normalde okunabilen sıra sayısının artması (20 adımda 20/100 okuyorsa, 10 adımda 20/50 olması gibi) beklenir. FGK olan hastalarda mesafe değişikliği ile görme keskinliği değişmez (1, 15).

e-Pupil refleksi: Afferent görme yollarını değerlendiren objektif bir testtir (17). Binoküler total görme kaybı olan bir hastada pupil yanıtlarının bilateral normal olması, bilateral simetrik görme yolları patolojisini, kortikal körlüğü veya FGK'yı düşündürür (1, 7, 17).

f-Şok etkisi yaratan testler: Günümüzde çok kullanılan testler değildir. "Tehlike testi" bunlardan biridir. Hastanın gözüne doğru yumruk gibi bir şey savrulurken hastanın göz kırpmasının veya geri çekilmesinin gözlenmesidir. Bunun dışında hekim hastanın yanında bir objeyi aniden düşürür ve hastanın refleks olarak düşen objeye uzanıp uzanmadığını gözleyebilir. Diğer bir test "gözyaşı tes-

ti" dir. Ani, güçlü bir ışığın uzun süre tutulması ile refleks olarak göz yaşının uyartılmasıdır (1, 3, 7, 15).

II-Monoküler görme keskinliği azalması / kayıp

Monoküler görme kaybindan yakın bir hastada FGK düşünüyor, binoküler görmeyi gerektiren ya da oküler karmaşa yaratan testler kullanılır (1). Ayrıca binoküler tam körlükte kullanılan diğer yöntemler monoküler görme kaybında da kullanılabilir.

a-Sislendirme testi: Her iki gözde aynı aksiste olacak şekilde bir göze +4, diğer göze -4 diyopter silindirik cam yerleştirilir, böylece her iki cam birbirini nötralize eder. Hastadan her iki gözü açıkken görme eşelini okuması istenir. Sonra, hekim iyi gören gözün önündeki camı yavaşça diğerinin 90° aksına doğru çevirir ve hastadan bu sırada okumaya devam etmesini ister. Böylece iyi gören göz aslında bulanıklaşacaktır ve okunan sıra aslında görmediği ileri sürülen gözle okunan sıra olacaktır (1, 3, 7, 15).

b-Stereoskopik test ve polarize gözlük testleri: Stereopsis ya da binoküler derinlik algısı her iki gözden gelen farklı imajların binoküler olarak birleştirilmesi ile oluşur. Değerlendirmede "Titmus stereo test" kullanılabilir. Polarize bir gözlükle içinde stereoptik sembol ve imajların olduğu titmus kartı hastaya gösterilir. Her iki göz açıkken ilgili imajları göstermesi istenir (Şekil 3). Bununla birlikte normal stereo-keskinlik her zaman normal görme keskinliğini yansıtmayabilir. Tek gözde total görme kaybı yakınması olan veya görme keskinliği ileri düzeyde azalmış bireylerde FGK'yı değerlendirmede daha yararlıdır (1, 7, 15).



Şekil 3. Titmus kart

Polarize bir gözlükle içinde stereoptik sembol ve imajların olduğu titmus kartı hastaya gösterilir. Her iki göz açıkken ilgili imajları göstermesi istenir. Monoküler total görme kaybı olan hasta imajlar içine gizlenmiş üç boyutlu (sağdaki) görüntüyü göremez. FGK olan birey görebilir. (https://www.seevividly.com/picture/387/titmus_stereo_fly_test)

c-Prizma şift testi: Etkilenen gözün önüne 10 diyopter prizma yerleştirilir. Hasta binoküler görmeye sahipse her iki göz önce prizmanın tepesine doğru hareket edecektir ve takiben merkeze doğru dönecektir. Böylece her iki gözün aslında iyi gördüğü ortaya çıkar. Organik kökenli görme kaybı olan hastada konjuge göz hareketi gelişmez. Testin başka bir versiyonunda iyi gören gözün önüne bir prizma (4 diyopter tipik olarak yeterli) yerleştirilir ve hastaya kaç obje gördüğü sorulur. Monoküler gerçek körlükte

hasta sadece bir obje görecektir. Hasta 2 obje gördüğünü söylerse FGK olduğu düşünülür (1, 3, 7, 15, 18).

d-Relatif aferent pupil refleksi: Relatif aferent pupil defektinin (RAPD) varlığı daima görme yollarının aferentini etkileyen organik bir patolojinin (optik sinir hasarı, maküler lezyon, gibi) varlığını gösterir (7). Asimetrik görme kaybı tanımlayan bir hastada RAPD yokluğu FGK'yı düşündürür (1, 7, 15).

e-Renkli / polarize lensler: Hastanın bir gözüne kırmızı, diğer gözüne yeşil lens yerleştirilir ve hastadan kırmızı ve yeşil renkli yazıların olduğu bir kartı okuması istenir. Kırmızı yazılar sadece kırmızı lensle, yeşil yazılar ise sadece yeşil lensle okunabilir. Testin başka bir versiyonunda bir yarısında kırmızı diğer yarısında yeşil zemin olan kartın üzerinde siyah yazılar bulunur ve hastadan yazıları her iki gözle okuması istenir. Polarize lens testinde de benzer şekilde hastaya farklı aksları olan polarize gözlük verilir ve polarize göz kartından yazıları okuması istenir. Böylece her bir gözün fonksiyonu test edilmiş olur (1, 7, 15).

F-Optotip kart testi: Üzerinde azalan büyüklükte ve büyüklüğünden bağımsız olarak çözünürlükleri de değişen objelerin olduğu özel bir kart kullanılır. FGK olan hastalar sadece büyük objeleri görürken, organik kökenli olanlar çözünürlük farkını da tanımlayabilir (1).

Monoküler ve binoküler FGK'yın değerlendirilmesinde kullanılan favori testler Tablo 1 de gösterilmiştir.

B- GÖRME ALANI KAYBININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Görme alanı testi oftalmik değerlendirmenin önemli bir parçasıdır. Bir çalışmada santral skotomu olan hastaların hepsinde retinal veya optik sinir hastalığının varlığı gösterilmiştir (1, 19). Yine bitemporal hemianopi veya arkuat defektler organik patolojinin varlığını düşündürür ve ileri inceleme gerektirir (1). FGK olan hastalar genellikle görme alanında konsantrik daralmadan yakınırlar ve tünel görmeye sahiptirler (1, 7). Ancak nadir de olsa FGK'ya bağlı homonim hemianopi, binasal hemianopi şeklinde görme alanı defektleri de bildirilmiştir (20, 21).

a-Konfrontasyon testi: Konsantrik daralması olan hastada test 1 metre ve 2 metre mesafeden değerlendirilir. Organik patolojilere bağlı konsantrik daralmada 2 metre mesafede 1 metre mesafeye göre görülebilen alanda genişleme olacaktır. FGK olan hastalarda ise farklı mesafelerde görülebilen alan değişmeyecektir (1, 7).

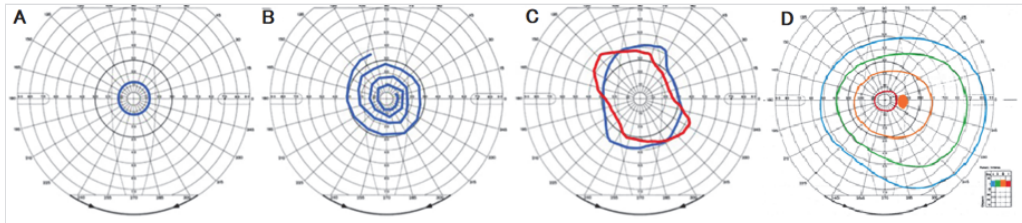
b-Goldmann Perimetri: Manuel bir perimetri cihazıdır. FGK'yın saptanmasında değerli bilgiler verir. Ancak her yerde yoktur ve iyi bir perimetrist gerektirir. FGK olan hastalarda hekim hareket eden bir hedef ile önceden tahmin edilebilir şekilde kapalı alanda testi yaparsa "spiral şeklinde" görme alanı defekti ortaya çıkar; eğer hekim parlak bir obje ile gelişigüzel yönlerde test yaparsa "kesişen izopterler şeklinde" görme alanı defekti ortaya çıkar (Şekil 4). Her iki paternde aynı klinik öneme sahiptir ve oyun fonksiyonel olduğunu düşündürür, ancak tek başına tanı için yeterli değildir. Farklı büyüklük ve renklerde objeler kullanılarak testin yapılması, farklı zamanlarda tekrarlanan testlerde verilen paternlerin sırasının değiştirilmesi gibi yöntemlerle her seferinde farklı görme alanı bulgusunun elde edilmesi de FGK'yı destekler (1, 3, 6, 7, 15).

Eğer tek gözde görme alanı defekti varsa, test iki göz açıkken tekrar yapılır. Böylece en azından normal olan gözün görme alanının kötü gözün defektini kompanse etmesi beklenir. FGK olan hastalarda monoküler ve binoküler değerlendirmede aynı şekilde alan defekti gözlenir (Şekil 5) (1, 7).

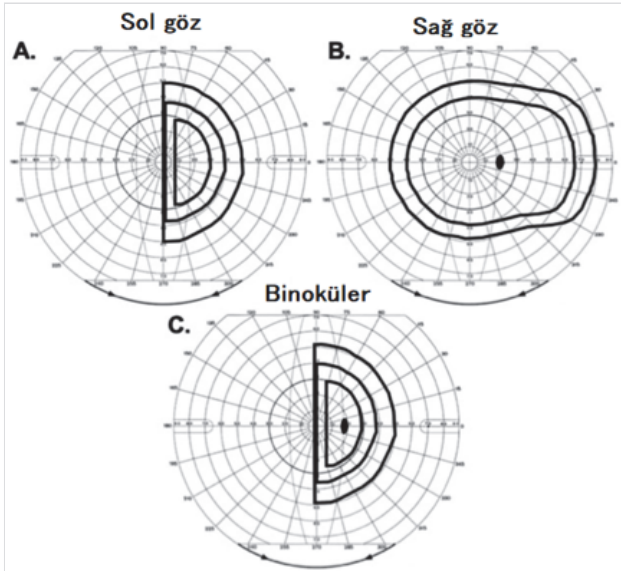
Tablo 1. Görme kaybının ileri sürülenden daha iyi olduğunu göstermede favori testler

Görme kaybının düzeyi	FGK testi	Test sonucu	Yorum
Ciddi	Derin duyu	Parmaklarını birbirine dokundurabilme	Organik kökenli görme kaybında kolaylıkla yapılır, FGK'da yapılamaz
Orta (Monoküler)	Stereopsis (Titmus)	Görülebilir simge sayısı	Sembollerin hepsinin görülmesi her bir gözde 20/20 görme keskinliğini gösterir
Orta (monoküler)	Prizma testi	Gözlerde konjuge hareket veya çift obje görme	Gözlerde konjuge hareket veya çift obje görme varsa FGK'yı düşündürür
Orta (Binoküler / monoküler)	Ters Snellen görme keskinliği testi (20/10 sırasından başla)	Hasta boyutun giderek küçüleceğini düşünerek küçük boyutlu sıraları okur	Görme keskinliği en azından okunabilen sıra kadardır
Monoküler hemianopi	Binoküler görme alanı testi yapılması	Görme alanında sağlam göz etkisi ile kompensatuar genişleme	Gerçek monoküler hemianopi binoküler testte düzelir, FGK olanlarda düzelmez

Onbir numaralı kaynaktan (Schindler KS, Galetta SL, Volpe NJ. Functional visual loss. Curr Treat Options Neurol 2004;6(1):67-73) uyarlanmıştır.

**Şekil 4.** Goldmann perimetride FGK'yı düşündüren patternler

A-Simetrik konsantrik daralma (tünel görme), B-Spiral şeklinde izopterler, C-Kesişen izopterler, D-Normal yanıt. (Şekil, 1 numaralı kaynaktan ve https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Goldmann_visual_field_record_sheet.svg internet adresinden alınan görüntülerin birleştirilmesi ile oluşturulmuştur)

**Şekil 5.** Monoküler (sol göz) fonksiyonel görme alanı kaybı olan bir hastanın Goldmann perimetri ile değerlendirilmesi

A-Sol gözde temporal hemianopi, B- Sağ gözde normal görme alanı, C- Binoküler yapılan testte temporal defektin devam etmesi. Fizyolojik sonuçta, binoküler yapılan testte sağ gözün normal olan görme alanının soldaki defekti kompanse etmesi beklenir (1) (Surv Ophthalmol 2022;67(1):8-18).

c-Tanjant perdesi: Goldmann perimetride daralmış görme alanı defekti olmasına karşın spiral şeklinde veya kesişen izopter-

ler şeklinde görme alanı defekti yoksa tanjant perdesi ile görme alanı değerlendirmesi açıklayıcı olabilir. Tanjant perdesinde bir ve iki metre mesafeden eşdeğer büyüklükte hedefle test yapılır. Konfrontasyon testinde olduğu gibi, normalde iki metre mesafede görme alanının genişlemesi beklenir. Eğer bir hastada bu gözlenmiyorsa, yani bir ve iki metre mesafede aynı derecede görme alanı daralması gözleniyorsa FGK olduğu düşünülür (Şekil 6) (3, 7, 15).

d-Otomatik perimetri: Otomatik monoküler statik perimetri organik ve fonksiyonel hastalık arasında ayırım yapamaz. Fiksasyon kaybı, yanlış pozitif ve negatif değerler her iki durumda da görülebilir. Otomatik perimetride "yonca yaprağı" şeklinde görme alanı paterni saptanması FGK'yı düşündürür. Ancak Goldmann perimetri ile de aynı paternin gösterilmesi gereklidir (1).

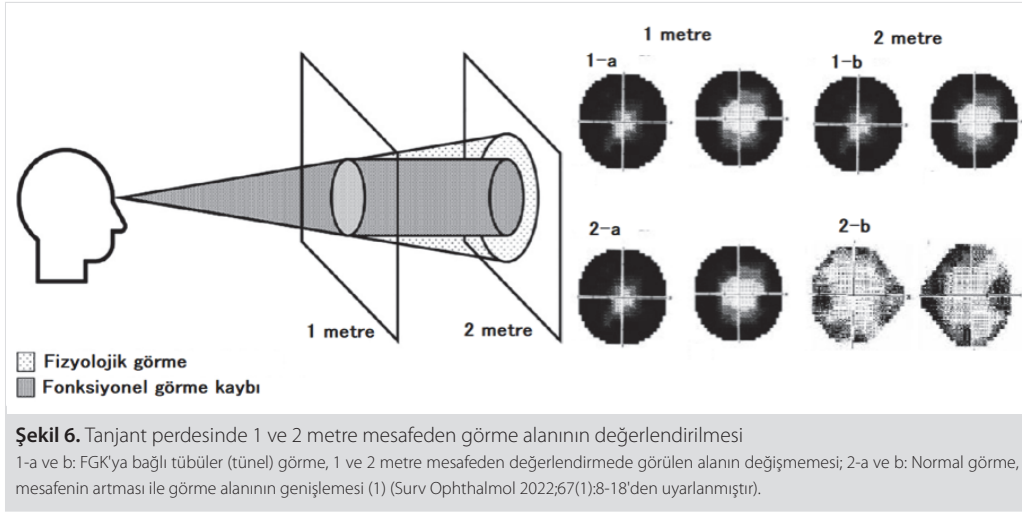
C-İLERİ İNCELEMELER

Her ne kadar iyi bir öykü ve yapılan testlerle bir hastada FGK olduğu düşünülse de yanlış ya da eksik tanıdan kaçınmak için ileri görüntüleme ve incelemeler gerekebilir (1, 15).

a-Görme yollarının görüntülenmesi: Kortikal körlüğe sahip olan hastalar bilateral görme kaybı tanımlar, ancak pupil yanıtları ve ön görsel yollar normaldir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) organik nedenin saptanmasında yardımcı olabilir (1, 12, 22, 23). Optik koherans tomografi (OKT) optik sinir ve retinal patolojilerin saptanmasında yararlıdır (1, 15). Ancak normal OKT görme kaybının organik bir nedene bağlı olmadığını göstermediği gibi, FGK tanısı da koydurmaz (23).

b-Elektrofizyolojik testler: Retina ve görme korteksi arasında ki organik patolojinin gösterilmesinde en tanımlayıcı testlerden-

dir (12, 24). Subklinik organik patolojilerin saptanmasında ve simülasyonun dışlanmasında yararlıdır (25).



Görsel uyarılmış potansiyeller (GUP) görme yollarının herhangi bir bölümündeki patolojiyi objektif olarak gösterir, ancak lokalizan değeri yoktur (12, 24). Pattern GUP fiksasyon gerektirdiği için simülasyon yapanlarda ve görme keskinliği ileri derecede bozuk olan hastalarda net yanıt elde edilemeyebilir ya da düşük amplitüdü yanıt elde edilir (12, 25). Bu durumda flash ile GUP yapmak daha objektif bulgu sağlar, çünkü bu yöntemde fiksasyon gerekli değildir. Görme alanı defekti olan hastalarda yarım alan uyarımı ile pattern GUP çalışması yapılması ya da Multi-fokal GUP çalışması FGK tanısında yardımcı olabilir (23, 26).

"Elektroretinogram (ERG)" retinanın elektrik potansiyelini inceler (1). Anormal sonuç bazen rutin incelemelerde gösterilemeyen Stargardt's hastalığı, retinal distrofiler, paraneoplastik sendromlara bağlı retinal patolojiler (kanseri ilişkili retinopati, melanoma ilişkili retinopati) gibi organik patolojileri gösterir (1, 3, 4, 7, 12). FGK'da pattern ve multifokal ERG' de normal ve simetrik yanıt elde edilir. Flash ERG ana olarak dış retinal tabakanın fonksiyonunu ölçer, yaygın retinal disfonksiyonda anormal olabilir, ancak optik nöropati, kiazmal ve retrokiazmal patolojilerde normal olabilir (23).

TEDAVİ

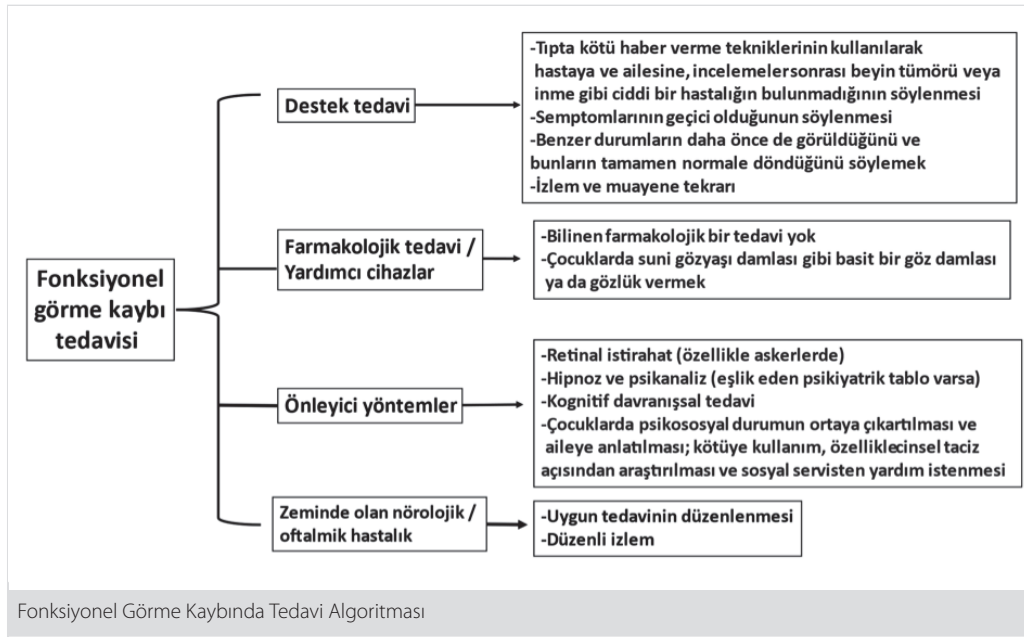
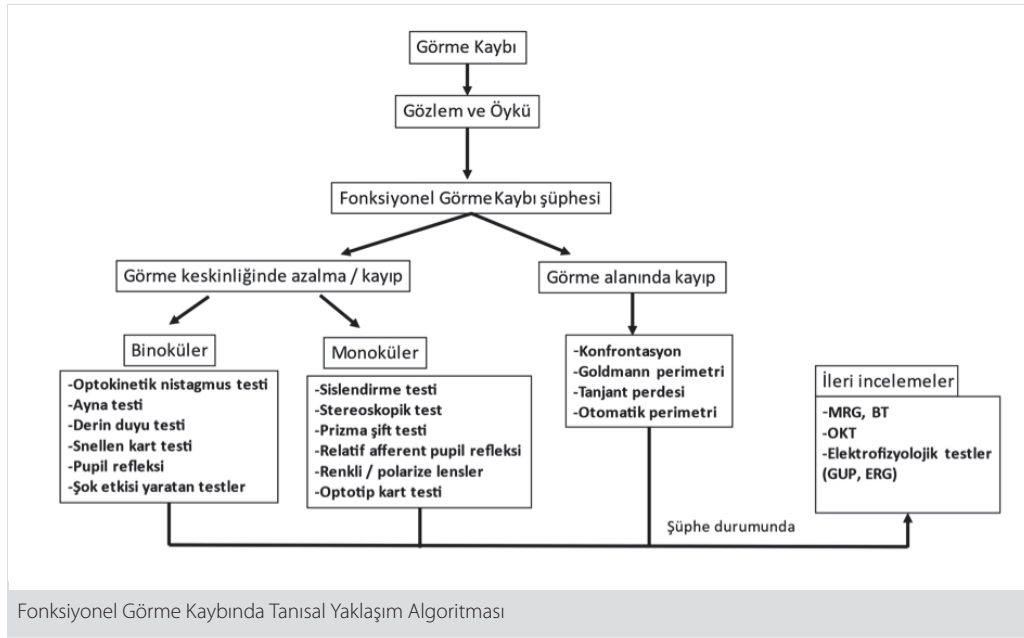
FGK tanısı hastayı olduğu kadar hekimi de rahatsız eden bir tanıdır (1, 2). Bilinen farmakolojik bir tedavisi yoktur (3, 7, 11, 12, 27). Erken tanı ve uzamış tekrarlayan ileri tetkiklerden kaçınılması tedavide önemlidir. Hastalara hastalığın psikiyatrik olduğunun söylenmesi genellikle faydasızdır. Bunun yerine tıpta kötü haber verme tekniklerinin kullanılarak hastaya ve ailesine, incelemeler sonrası beyin tümörü veya inme gibi ciddi bir hastalığın bulunmadığının ve semptomlarının geçici olduğunun söylenmesi önemlidir. Benzer durumların daha önce de saptandığını ve bunların tamamen normale döndüğünü söylemek değerlidir (1). Ba-

zen suni gözyaşı damlası gibi basit bir göz damlası ya da gözlük vermek özellikle çocuklarda düzelme ile sonuçlanır (11, 27). Ancak gözlük, göz damlası gibi nonspesifik tedaviler hastaya çift mesaj verebileceği için önerilmemesi gerektiği düşüncesi de vardır (15). "Retinal istirahat" özellikle askerlerde kullanılan bir yöntem. Bir hastane odasında izole etmek ve hastanın her iki gözünü kapatıp duysal uyarılardan uzaklaştırmak, ziyaretçi yasağı koymak ve personel temasını sınırlamanın birkaç gün içinde düzelme ile sonuçlandığı görülmüştür (11, 27).

Eşlik eden nörolojik veya oftalmolojik hastalıkların tedavisi ve izlenmesi önemlidir. Eşlik eden psikiyatrik hastalıkta "davranış ve psikodinamik" tedavi yararlı olabilir. Ancak hastayı bu tedaviye ikna etmek zor olabilir. Bu hastalarda hipnoz ve psikanaliz de denebilir (11, 27). Eşlik eden psikiyatrik hastalık olmasa bile diğer fonksiyonel nörolojik hastalıklarda uygulanan "kognitif davranışsal tedavi" yararlı olabilir. Bunun için hastanın bir psikiyatriste yönlendirilmesi gerekir (1).

Çocuklarda eşlik eden psikososyal durumun ortaya çıkartılması ve aileye durumun anlatılması tedavide önemlidir. Olguların yaklaşık 1/3' ü ev veya okul stresine sahiptir, yaklaşık 1/4' ünde anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik bozukluk vardır, yaklaşık 1/5' inde ise gözlük beklentisi mevcuttur (27). Basit bir gözlük vermek ve aile ile iş birliği yapılarak tedavi düzenlenmesi genellikle semptomda geri dönüş ile sonuçlanır (11, 27). Ancak monoküler körlük ile gelen çocukların kötüye kullanım, özellikle cinsel taciz açısından araştırılması ve sosyal servisten yardım istenmesi gereklidir.

Prognoz genellikle iyidir. Erken tanı, hızlı değerlendirme yapılması ve genç hastalarda prognoz daha iyidir (1). Yetişkin hastaların % 45- 78' inde, çocukların ise % 75-95' inde düzelme görülür (4, 7, 23, 27). Özellikle eşlik eden psikiyatrik hastalığı olan hastaların az bir bölümünde prognoz kötüdür ve kalıcı kayıp olabilir (7).



KAYNAKLAR

- Raviskanthan S, Wendt S, Ugoh PM, Mortensen PW, Moss HE, Lee AG. Functional vision disorders in adults: A paradigm and nomenclature shift for ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 2022;67(1):8-18.
- Dattilo M, Biousse V, Bruce BB, Newman NJ. Chapter 29: Functional and stimulated visual loss. In: *Handbook of Clinical Neurology* 2016;139:329-341.
- Egan RA. Functional visual loss. *Ophthalmol Clin N Am* 2004;17(3):321-328.
- Lim SA, Siatkowski RM, Farris BK. Functional visual loss in adults and children patient characteristics, management, and outcomes. *Ophthalmol* 2005;112(10):1821-1828.
- Ney JJ, Volpe NJ, Liu GT, Balcer LJ, Moster ML, Galeta SL. Functional visual loss in idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmol* 2009;116(9):1808-1813.
- Scott JA, Egan RA. Prevalence of organic neuro-ophthalmologic disease in patients with functional visual loss. *Am J Ophthalmol* 2003;135(5):670-675.
- Chen CS, Lee AW, Karagiannis A, Crompton JL, Selva D. Practical clinical approaches to functional visual loss. *J Clin Neurosci* 2007;14(1):1-7.
- Mantziari MI. The amblyopic schoolgirl syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1981;18(6):30-33.
- Clarke WN, Noel LP, Barciak M. Functional visual loss in children: a common problem with an easy solution. *Can J Ophthalmol* 1996;31(6):311-313.
- Sabates NR, Gonce MA, Farris BK. Neuro-ophthalmological findings in closed head trauma. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11(4):273-277.
- Schindler KS, Galetta SL, Volpe NJ. Functional visual loss. *Curr Treat Options Neurol* 2004;6(1):67-73.
- Villegas RB, Ilsen PF. Functional visual loss: A diagnosis of exclusion. *Optometry* 2007;78(10):523-533.
- Haug TT, Mykletun A, Dahl AA. The association between anxiety, depression and somatic symptoms in a large population: the HUNT-II study. *Psychosom Med* 2004;66(6):845-851.

14. Rief W, Hessel A, Braehler E. Somatization symptoms and hypochondriacal features in the general population. *Psychosom Med* 2001;63(4):595-602.
15. Chen JJ, Chen YJ. Functional visual loss. *Ophthalmology and visual science*, The University of Iowa. 2013. <https://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/cases/165-functional-visual-loss.htm>.
16. Miller NR. Neuro-ophthalmologic manifestations of non-organic disease. In Miller NR, Newman NJ, eds. *Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005; p.1315-1336.
17. Rajan MS, Bremner FD, Eva PR. Pupil perimetry in the diagnosis of functional visual field loss. *J R Soc Med* 2002;95(10):498-500.
18. Slavin MS. The prism dissociation test in detecting unilateral functional visual loss. *J Clin Neuro-Ophthalmol* 1990;10(2):127-130.
19. Scott JA, Egan RA. Prevalence of organic neuro-ophthalmologic disease in patients with functional visual loss. *Am J Ophthalmol* 2003;135(5):670-675.
20. Tsokolas G, Khan H, Tyradellis S, George J, Lawden M. Binocular hemianopia secondary to functional visual loss. A case report. *Medicine* 2020;99:27(e20754).
21. Riad H. An interesting case of functional visual loss presenting as a left homonymous hemianopia. *Clin Exp Optom* 2021;104(5):650-652.
22. Felber S, Ettl A, Birbamer GG, Luz G, Aichner FT. MR imaging and proton spectroscopy of the brain in posttraumatic cortical blindness. *J Magn Reson Imaging* 1993;3(6):921-924.
23. Kini A, Ajjeja MT, Sudhakar P. Nonorganic Vision Loss. *European Ophthalmic Review*. 2020;14(1):26-33.
24. Weinstein G, Odom J, Cavender S. Visually evoked potentials and electroretinography in neurologic evaluation. *Neurol Clin* 1991;9(1):225-242.
25. Saitoh E, Adachi-Usami E, Mizota A, Fujimoto N. Comparison of visual evoked potentials in patients with psychogenic visual disturbance and malingering. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001;38(1):21-26.
26. Moss H, Jabbehdari S. Application of hemi-field visual electrophysiology to diagnose functional visual loss. *J Neuroophthalmol* 2020;40(4):527-529.
27. Leavitt JA. Diagnosis and management of functional visual deficits. *Curr Treat Options Neurol* 2006;8(1):45-51.



Kortikal Görme Bozuklukları

Prof. Dr. Ayşın Kısabay Ak¹, Doç. Dr. Feray Güleç²

¹ Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Manisa

² İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İzmir

Giriş

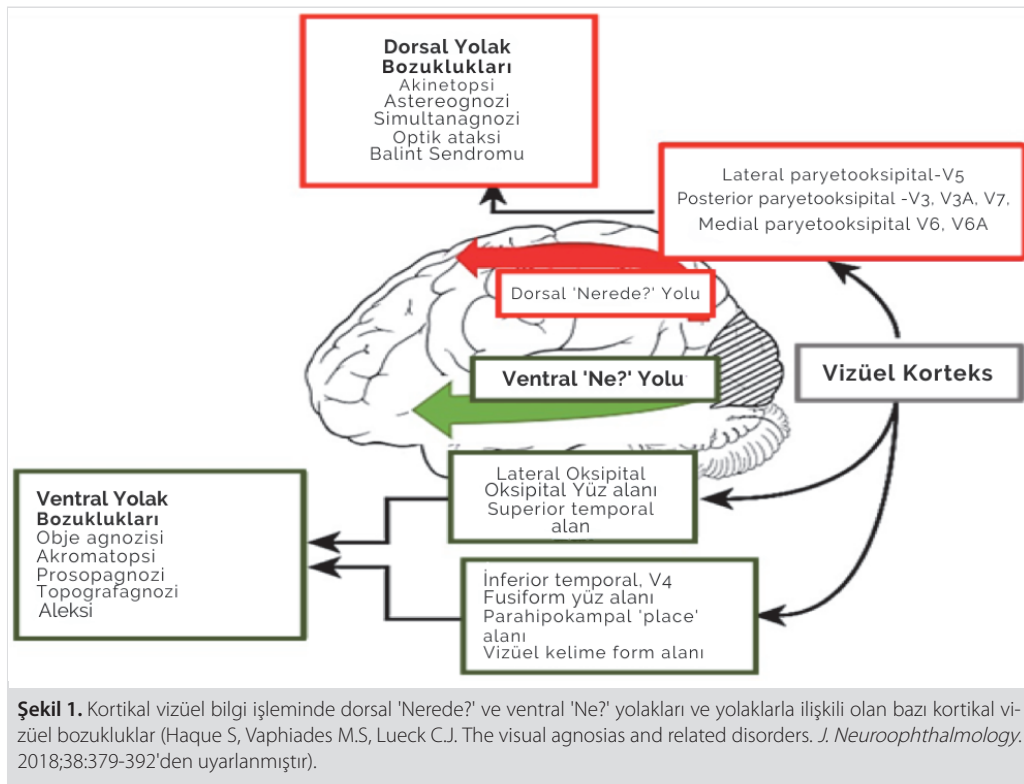
İnsan beyninin yarından fazlası 'vizüel bilgi işlem' süreçlerine katılır. 'Görsel algı' denince akla ilk gelen oksipital lob olsa da, başta pariyetal ve temporal loblar olmak üzere beynin birçok bölgesi vizüel persepsiyonun farklı modalitelerine yönelik işlevler üstlenmiştir. Retinadan talamusun lateral genikülat çekirdeğine ve oradan da primer vizüel korteks (V1) veya 'striat korteks' olarak adlandırılan bölgeye ulaşan bilgi temel iki 'akış yolu' üzerinden işlenir. Oksipital korteksten pariyetal loba yönelen dorsal yolak uzamsal algı bakımından önemli iken, temporal loba yönelen ventral yolak ise obje tanıma ve adlandırma bakımından önemlidir (1).

Magnosellüler tabakaya projekte olan M hücreleri hareketin algılanması ve kaba stereopsi (üç boyutlu görme) için özelleşmişlerdir. Parvosellüler tabakaya projekte olan P hücreleri ise yüksek uzaysal çözünürlük, renkli görme ve ince stereopsi ile ilişkilidir. Bu iki temel 'Bilgi işlem akış şeması', insanda vizüel persepsiyonun oluşmasında belirleyici bir rol oynar. Oksipito-pariyetal yolak nesnelerin uzamsal konumu, hareketi, mesafesi ve hızı gibi modalitelerin algılanmasını sağladığından 'Nerede yolağı' olarak da adlandırılır. Görsel bilginin uzamsal özelliklerini işler. Oksipito-temporal yolak ise obje tanıma ve adlandırma bakımından önemli olan

renk, şekil, büyüklük gibi modalitelerin algılanmasında görev alır ve bu nedenle de 'Ne yolağı' olarak adlandırılır. Her iki yolda da işlemenin yapıldığı alanlar görsel asosiasyon alanlarıdır (Şekil 1) (2).

Hastaların tanımladıkları yakınma çoğu zaman izole vizüel sorunlar olmaktan çok, daha karmaşık bir tablonun parçası şeklindedir ve 'Ne?' ve 'Nerede?' sorularının yanıtları, konumuzu oluşturan özel vizüel bozuklukları tanımak bakımından pratik bir yaklaşım olabilir. 'Ne?' yolağının hasarında obje tanıma bozukluğu, görsel agnozi (görme stimulusunu idrak edememe, tanıyamama, algılayamama), serebral akromatopsi (renkleri bilip ayıramama, karşılaştıramama), prosopagnozi (tanıdık kişilerin yüzünü bilememe, ayırt edememe) ya da aleksi (okuyamama) oluşabileceği görülmüştür (3-7).

'Nerede?' yolağının hasarı ise akinetopsi, ihmal, simultanagnozi (görsel uyarıyı bütün olarak algılayamamak, sadece bazı detaylarını algılamak; örneğin kahve fincanını sadece tutacağına algılayarak halka olarak nitelemek), oküler apraksi (gördüğü nesneye eliyle erişip yakalayamamak) ve optik ataksi (gözleri çevirip hedefi odaklamada güçlük) gibi nesne tanımadan bağımsız uzamsal ve yöneltmiş görsel dikkat ile ilgili sorunlara yol açmaktadır (3-8).



Bu bölümde hem vizüel bilgi işlem sürecinde rol alan kortikal yapı ve bağlantılar, hem de bunların hasarında ortaya çıkan klinik görünümünün başlıcalarından söz edilecektir. İnce ya da herhangi bir nedenle klinisyene başvuran hastalarda, genellikle spesifik bir vizüel modalite bozukluğundan ziyade birkaç modalitenin ve muhtemelen parezi gibi onları gölgede bırakacak nitelikte başka sorunların varlığı söz konusu olduğundan bu konudaki bilgilerin tazelenmesi semptomların tanınması bakımından iyi bir hareket noktası olabilir. Vizüel algıyı oluşturan modalitelerin anatomo-fizyolojik temellerini bilmek bu amaca yönelik ilk adım olacaktır.

Kortikal Vizüel Bilgi İşlem Mekanizmalarının Anatomik ve Fizyolojik Temelleri

Retinadan gelen bilgi, striat korteks olarak da bilinen V1 alanına ulaştıktan sonra prestriat korteks adı verilen V2'ye iletilir ve daha sonra ekstrastriat korteksin kalanına yönelir. Temel olarak dorsal ve ventral yollardan söz edilerek vizüel bilgi işlem mekanizmalarının basitleştirilmesi mümkün olsa da özellikle fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarından elde edilen veriler, belli vizüel modalitelerin tek bir alandan çok hiyerarşik bir düzen içinde çalışan fonksiyonel ağlarda işlendiğini göstermektedir. Örneğin nesnelere renge ilişkin algının oluşmasında farklı çalışmalarda gösterilen V4, V4a, V4d, V4v, hV4, V8, VO-1 ve VO-2 alanlarından çoğunun birleşerek oluşturduğu bir fonksiyonel ağı işlev gördüğü söylenebilir ve bu durum muhtemelen diğer vizüel modaliteler için de geçerlidir (10-12).

Birçok anatomik yapının dahil olduğu fonksiyonel ağların yanında beyin bazı bölgelerinin bazı nesnelere daha fazla tepki verdiği gösterilmiştir. Örneğin insan için evrimsel açıdan çok önemli bir işlev olan yüz tanıma işlevi sağ hemisferde daha baskındır (13). Fusiform ve oksipital yüz tanıma alanlarına ek olarak superior temporal sulkusun arka kısmını kapsayan bir bölgenin de bu işleve katıldığı gösterilmiştir. Hasarında prosopagnozi gelişen bu alanın anterior temporal ve amigdala ile de ilişkili olduğu, yine de fusiform alanın en çok 'yüzler' tarafından aktive olan bölge olarak öne çıktığı gösterilmiştir (14- 16).

Obje tanımda lateral oksipital, nesnelere doku ve formlarını belirlemede sırasıyla lateral ve inferior oksipital korteksin rol oynadığı, sol alt temporal sulkus çevresindeki vizüel kelime form alanının okuma işlevi ile ilişkili olduğu ve hasarında aleksi olduğu gösterilmiştir. Bütün bunlar belli serebral kortikal alanlardaki özelleşmiş fonksiyonların kanıtı niteliğinde veriler sağlar. İnsanda navigasyonun temel unsurlarından olan 'place hücreleri'ne ev sahipliği yapan parahipokampal alan da bunlara eklenebilir.

Kısa vizüel bilgi işleme bakımından özel önemi olan serebral kortikal alanlarını; superior paryetal lobül, inferior paryetal lobül, medial superior temporal alan, fusiform fasial alan, oksipital fasial alan, parahipokampal "place" alan, vizüel kelime form alanı ve primer vizüel korteks olarak özetleyebiliriz. Belirtilen bu yerler, Brodmann'ın V2-V7 özelleşmiş vizüel korteks alanlarıdır (17).

Paryetal üzerinden göz hareketlerinin kontrolünde rol alan frontal bölgeye doğru uzanan dorsal yolak hareketin değerlendirilmesi bakımından önemlidir. Bu nedenle göz hareketlerinin kontrol merkezine yönelik uzanım göstermesi şaşırtıcı değildir. Inferior paryetal lobüle doğru uzanan paryeto-okspito-temporal bileşenin yan yüzündeki V5, paryetal lobun medialindeki V6 ve V3 ve V3A alanlarının da hareketin değerlendirilmesinde rol aldıkları gösterilmiştir (18).

Binoküler görme ile ilişkili bir işlev olarak 'stereopsi' derinlik algısı olarak tanımlanabilir ve santral görme alanındaki harekete özelleşmiş olan V5'in stereoskopik hareket ile ilişkisi saptanmıştır. Derinlik algısı bir nesneyi tutmak için ona uzanmada önemlidir ve

bu nedenle hem ventral hem de dorsal yoldaki merkezleri ilgilendirir.

Serebral Kortikal Vizüel Bozukluklarda Klinik

Serebral kortikal vizüel bozukluklar yukarıda özetlenen yapıların veya yolların etkilenimi sonucunda ortaya çıkabilir. Ventral yol olan oksipito-temporal yolak üzerindeki lezyonlar vizüel agnozi, akromatopsi, prosopagnozi, topografagnozi veya aleksiye neden olabilirken, dorsal yol olan oksipito-paryetal yolak lezyonlarında akinetopsi, astereagnozi ve simültanagnozi ortaya çıkabilir (Şekil 2).

Bu klinik tabloların değerlendirilmesinde öncelikle başvuru semptomları değerlendirilmeli, ayrıntılı muayenesi yapılmalıdır. Ayırıcı tanısı yapılarak değerlendirilmeli, ileri görüntüleme incelemeleri (beyin manyetik rezonans görüntüleme -fonksiyonel incelemeler) de uygulanmalıdır.

A. Vizüel Agnozi - Objeye Agnozi

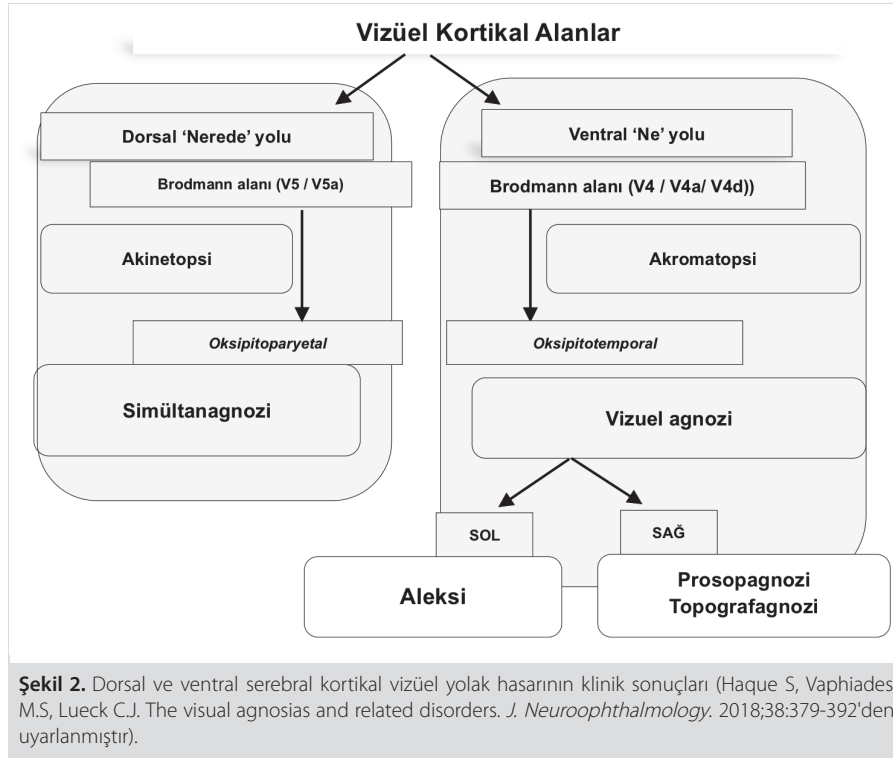
Burada anlatılan klinik tablolar öncelikle agnozi ile ilişkili olduğundan kısaca agnoziden bahsetmenin doğru olacağını düşünüyoruz.

Gnosis eski Yunancada bilgi anlamına gelmektedir. Bundan türetilen gnosis ise algılama ve tanıma yeteneği anlamında kullanılmaktayken, agnozi bu yeteneklerin kaybı anlamına gelir (3). Agnozi klasik literatürde tanıma zorluğu olarak tarif edilen pek sık görülmeyen bir semptomdur. Agnozi sensoriyel defekt, mental değişiklikler, şuur veya dikkat bozukluğu, yanlış isimlendirmeyle karakterize afazi olmadan alışkanlıkların ve daha önceden tanınan ve doğru algılanan bir stimulusun tanınmaması, bilinmemesi olarak tarif edilmektedir. Sensoriyel sistemlerin (görme, işitme, tat, koku, dokunma) asıl fonksiyonlarında kayıp olmadan tanımda, bilmede, ayırma ve değerlendirmede bozukluk vardır. Primer duyu algılama merkezlerinden çok assosiasyon alanlarındaki lezyonlar sonucu meydana gelir. Sensorial stimulusları duyu olarak algılayamama, bilememe, tanıyamama ve bunu ifade edememe ile karakterize bir durumdur (2,3,19,20).

Yüzeysel duyu, işitme, koku, tad, vizüel agnozi şeklinde veya vizüel agnozilerin komponenti şeklindedir. Bunlar da vizüel obje agnozi (görme stimulusunu idrak edememe tanıyamama, algılayamama) prosopagnozi (tanıdık kişilerin yüzünü-simalarını bilememe, ayırt edememe), simültanagnozi (ayrı ayrı tanıma, tamamını bütünü bilememe, birleştirememe, kompleks vizüel dizileri yorumlayamama), diskromatopsi (renkleri bilip ayıramama, karşılaştıramama), optik ataksi (görme alanındaki hedefe elini yönlendirerek ulaşamama), mesafe ve derinlik agnozi (uzak ve yakın objeler arasındaki farkı ayırt edememe), vizüel spasio ihmal (görme alanı kontralateral sahadaki objelerin ihmali), konstrüksiyonel bozukluklar, adaptasyon zamanındaki değişiklikler şeklindedir (3).

Nesne tanımda rol alan iki faktör vardır: (a) bir duyuusal izlenimin bilinçli algısı işi (algılama) ve (b) algılamanın içeriğini daha önce kodlanmış algılar ile ilişkilendirme, böylece anlamlandırma işi (assosiasyon) (21, 22).

Vizüel agnozi, görme ile ilgili temel organ ve yolların normal şekilde çalışmasına rağmen, bir objenin veya objenin özel bir yönünün sadece görme duyusu kullanılarak tanınmaması anlamına gelir. Psikik körlük ya da zihin körlüğü olarak da isimlendirilmektedir. Brodmann alanları açısından değerlendirme yapılacak olunursa 18. ve 19. alanlar özellikle görsel gnostik işlev açısından önemlidir. Görme keskinliği normal, entelektüel fonksiyonlarda kayıp olmadığı halde görsel tanıma yeteneğinde bozulma ile karakterizedir. Hasta nesnelere görme yoluyla tanıyamaz, dokunma veya duyma yoluyla tanıma yeteneği korunur (22, 23).



Teuber görsel agnozinin "anlamını yitirmiş algı" olduğunu söylemiştir. Oliver Sacks, **Karısını Şapka Sanan Adam** adlı kitabında görsel agnozinin klinik tablosuyla eğlendirici ve bilgilendirici bir tanımlama yapmıştır (24).

Nadiren izole olarak gelişebilse de, sıklıkla serebral etkilenme neden olan daha genel bir tablonun bir parçası olarak ortaya çıkar. Lateral oksipito-paryetal (bilateral), parahipokampal, inferior temporal, fusiform ve lingual girusların lezyonları bu tabloya neden olabilir (23, 25, 26). Görme organ ve yollarında bir bozukluk olmamasına rağmen bir objeyi tanımadaki bozukluğun farklı boyutları olabilir. Örneğin objenin bir yönünün tanınması olabileceği gibi, perseptif ya da integratif vizüel agnoziler olabilir (27).

Aperseptif görsel agnozi ve assosiyatif görsel agnozi olmak üzere iki tip görsel agnozi mevcuttur (2).

1. Aperseptif Görsel Agnozi

Görme keskinliği, renk algısı ve görme alanları gibi temel görme fonksiyonları normaldir. Görsel unsurların sentezini gerektiren daha karmaşık algıların bozukluğu vardır. Gösterilen nesnenin adını söyleyemez, resmini çizemez. Hasta parçaları görebilir ancak bütünü göremez. Hasta bir daireyi kareden ayıramaz ya da bir nesneyi resmiyle eşleştiremez (24). Hastalar bazı basit şekilleri tanıyabilirler ama şeklin parçalarını bir bütün olarak algılayamazlar. Çünkü baktıkları nesnenin yüzeyi, çerçevesi ve hacmi gibi özelliklerini algılamakta sorun yaşamaktadırlar (3). Işık kaynağı parlaklığı, renk değişimini farkedemez. Hareketsiz nesnelere görünmez gibidir, hareket edince nesnenin arka plandan ayırt edildiğini belirtir (2, 28).

Kalkarin korteks veya oksipito-temporal bölgelerin, sıklıkla iskemik, bilateral lezyonları kortikal körlüğün düzelmesi sırasında ortaya çıkma eğilimi olan bu bozukluğa yol açar (29, 30).

1. Assosiyatif Görsel Agnozi

Hastalar nesnelere görsel olarak tanıyamaz, resmini çizebilir veya bir dizi nesne arasından doğrusunu gösterebilir. Önceki de-

neyimler sonucu kazanılan bellekte yer alan o nesneye ait özelliklerle arasında ilişki kuramaz. Başka bir deyişle, görsel uyarıyı normal olarak algılayabilir, ancak onlara anlam veya kimlik yükleyemez. Hastalar aynı nesnelere diğer duysal modaliteleri kullanarak kolaylıkla tanıyabilirler. İyileşme süresince optik afaziye doğru değişir. Resimlerin tanınması, gerçek nesnelere tanınmasından genellikle daha zordur. Genellikle sol oksipital lobun mezial kısmı ve korpus kallozumun spleniumunu etkileyen lezyonlarda ortaya çıkmaktadır. Bilateral posterior hemisfer lezyonları da (genellikle fusiform veya oksipito-temporal girusları etkileyen) agnozinin ortaya çıkmasına neden olur (2, 29, 30). Sağ homonim hemianopsi, saf aleksi, prosopagnozi ve renk isimlendirme bozuklukları ile sıklıkla birlikte görülür (2).

İntegratif agnozide ise nesnelere ayrı ayrı parçalarını algılayabilir ama tüm olarak nesneyi kavrayamaz. Şekilleri çizer, kompleks şemaları kopyalayabilir. Temporal lob, inferior fusiform girusu etkileyen iki taraflı lezyonlar veya oksipitotemporal korteks lezyonları sorumludur (2, 27).

Ayrı tanı açısından da değerlendirmek gerekirse; yüksek serebral fonksiyon bozukluklarından afazi ve apraksilerle, daha çok sensoriyel ve nominal afazi ile karışabilir. Afazide hasta eliyle ve ses stimulusu ile de objenin ismini hatırlayıp isimlendiremez, karşılaştırmalarda objenin ismini çıkarır. Hastaya hatırlatma yapıldığında, çoktan seçmeli sorularla obje ismi bilinir. Objeye gösterildiğinde ne işe yaradığını, bunun ne için kullanıldığını bilir ve tarif edebilir, etrafındaki veya benzeri kelimelerle yaklaşıp. Vizüel agnozide bunlar olmaz. Görme stimulusu dışındaki uyarıların yardımıyla tanırlar. Vizüel agnozi optik afazi ile iç içe olabilir. Optik afazi vizüel agnozinin tanımla ilgili fenomenlerindeki bozukluğun bir göstergesi şeklinde de olabilir (2, 3, 31).

Hastanın Değerlendirilmesi ve Muayenesi

Görme agnozisi değerlendirilmede yapılan muayeneyi özetleyecek olursak; sırayla, önce bir alana baktırılarak çevresindeki objeler sorulur. Bu ya hemialan şeklinde veya kadranlar ayrı ayrı test edilecek şekilde yapılır. Bir görme alanını aşağıdan, yukarıya,

yukarıdan aşağıya ve sağdan sola taramak gerekmektedir. Bir obje gösterilir ve isimlendirilmesi istenir, ne işe yaradığı sorulur, objenin ismi söylenerek hastanın cevaplarından ve hareketlerinden tanıyıp tanımadığı öğrenilir. Aynı zamanda afaziden de ayırt edilmesi önemlidir. Bilmediği zaman objeyi eline alması istenir. Anahtar kümesi veya ses çıkaran objeler önce gösterilir, sonra da ses çıkarılarak tanıyıp tanımadığı araştırılır. Daha sonra karşılaştırma testleri yapılarak birkaç obje içinden ismi söyleneni seçmesi ve göstermesi istenir (2, 9).

Ayrıca vizüel agnoziyi değerlendirmek için hastadan nesnelere adlandırması, çizmesi, kopyalaması, eşleştirmesi istenebilir. Taktil veya işitsel ipuçları ile sorgulama yapılabilir veya Efron Testi, Birmingham Nesne Tanıma Bataryası, Görsel Nesne ve Mekan Algısı Bataryası, Piramit ve Palmiye Testleri gibi spesifik olarak geliştirilmiş testlerle bu değerlendirmeler yapılabilir (2, 9, 22).

1. Serebral Akromatopsi

Serebral akromatopsi, görme organı ve temel görsel yollar sağlam olmasına karşın renk algısındaki serebral kortikal işlem bozukluğunun yol açtığı bir bozukluktur. Hastalar içinde buldukları durumu ifade edebilmek dış dünyanın renginin 'çekildiğini', dünyanın renklerinin solduğunu söyleyebilirler. Bu durum renk anomisi veya renk agnozisinden ayrılır. Hastaların çoğunda renkli görme bileşenlerinden parlaklık algısı korunmuşken, renk doygunluğu ve ton algılamada sorun saptanmaktadır. Tüm görme alanını etkileyen bir sorun varlığında çevrenin 'gri tonlarında' göründüğünü söyleyebilirler (32, 33) (Şekil 3).



Şekil 3. Akromatopsi ile ilgili klinik görülme

Serebral akromatopsi tek taraflı olarak da görme alanını etkileyebilir. Kısmi olduğunda diskromatopsi olarak adlandırılır ve tanımlanması da saptanması da zor olabilir. Tek taraflı ve kısmi tablolar genellikle asemptomatik kabul edilir (34). Çok daha nadiren, oksipital bölge inferiorunda lingual ve/veya fusiform girusları da etkileyen bir lezyon varlığında gerçek ve pür serebral akromatopsi tablosu gelişebilir. Bilateral lingual ve fusiform girus hasarlarında tüm görme alanında renkli görme bozulurken, tek taraflı lezyonlarda hemiakromatopsi şeklinde her iki gözde yarı görme alanını etkileyen renk görme sorunu olur. Ancak bu nadir durumlar dışında özellikle aranmadığı takdirde saptanmayabilir (35).

Serebral akromatopsinin en sık nedeni, vertebrobaziler vasküler hastalıktır. Akromatopsiye neden olan vasküler hastalıklar; posterior serebral arterin inferior oksipital dalını tutan, ama pri-

mer görsel korteksi sulayan kalkanın dalını sağlam kaldığı lezyonlardır. Ama herpes simpleks ensefalitinde, metastatik durumlarda, tekrarlayıcı fokal nöbetleri takiben, demansa yol açan hastalıklarla veya migrende geçici bir fenomen olarak da ortaya çıkabilir. Akromatopsiye prosopagnozi, topografagnozi, superior homonim hemianopsi, görsel agnozi ve aleksi eşlik edebilir (36, 37).

Muayene sırasında sorulması ve dikkat edilmesi gerekenler vardır. Hastaların trafik ışıklarını ya da kağıt paraları tanıma zorluğu ipucu verebilir. Serebral nedenli akromatopsinin değerlendirilmesinde Ishihara kartları kullanılarak renk adlandırması yapılabilir. Ancak bu testin normal olması kesin dışlama kriteri değildir. Renk ayrımı için Farnsworth-Munsell testi, Farnsworth 100 ton testi, Lanthony Testi, Sahlgren Satürasyon Testi ve Spektral Sensitivite Ölçümü gibi testler kullanılabilir. Hemiakromatopsi hastalarında değerlendirme amacı ile sunulan renkli obje izole olarak hasarlı görme alanında sunulmaz ise hastalar sağlam tarafları ile renkleri tanıyabilir ve ayırımı yapabilirler (38).

C. Renk Agnozisi

Birincil görsel korteks olmak üzere bazı oksipital lob lezyonları, renk körlüğüne neden olur. Assosiyasyon alanındaki lezyonlar ise renk agnozisine neden olabilir. Renkleri isimlendirme gösterilen renkleri ayırt edememe, aralarında ilişki kuramama söz konusudur. Akromatopsiden farklı olarak bu hastaların renk algısında sorun yok iken renklerin isimlerinin söylenmesinde sorun vardır. Doğuştan renk körlüğü ve nominal afazilerle sıklıkla karışabilir. Nominal afazide rengin ismini söyleyince hasta rengi bilebilmektedir. Renk agnozisinden en büyük olasılıkla sorumlu olan lezyon, oksipital ve temporal lobların inferomedial kısımlarını tutan dominant hemisfer lezyonlardır (2, 3, 9, 24, 28).

Renk agnozisinde hasta renk körü olmamasına ve renk plakaları üzerinde rakamları ayırt edebilmesine karşın renkleri adlandıramaz ya da tanıyamaz. Muayene sırasında renklere baktırılıp renklerin isimlendirilmesi veya renk söylenerek onu göstermesi istenir. Hastalar genellikle okul otobüsü veya karpuzun içi gibi tanıdık nesnelere renklerini adlandırabilirler. Ishihara kartlarını okuyabilirler, renklerin tonunu söyleyebilirler ama renklerin adını söyleyemezler. Hekimin söylediği rengi işaret edemezler. Öte yandan, sözel soruya sözel cevap verilen görevlerde (örneğin, "Bana gökyüzünün rengini söyle") başarılıdır (2, 3, 9, 24, 28, 31).

D. Prosopagnozi

"Prosopon" kelimesi Yunancada yüz anlamına gelmektedir. Yüz agnozisi ya da fasiyal agnozi olarak da isimlendirilmektedir. Hastanın önceden bildiği insan yüzlerini tanıyamaması anlamına gelen prosopagnozi tanısı için görme keskinliği ve görme alanının nesnelere ayırt etmeye imkan verecek düzeyde korunmuş olması gerekir. Buna ek olarak kişinin durumunu açıklayacak bir kognitif ya da psikiyatrik sorunu olmamalıdır (39, 40).

Prosopagnozisi olan hastalar daha önce tanıdığı insan yüzlerini tanımakta ve yeni yüzleri öğrenmekte seçici bir sorun yaşamaktadır. Yüzü yüz olarak algılar ancak belirli bir kişiyle ilişkilendiremez. Sadece insan yüzleri ile sınırlı değildir. Birçok hasta emosyonel yüz ifadelerini de tanırlar. Oysa yüz dışındaki görsel özellikleri (vücut yapısı, yürüme şekli, duruşu, saç şekli, yara izi...) ve konuşmalarından yüzüne bakarak tanıyamadıkları kişileri tanıyabilirler. Çoğu hasta durumunun farkındadır ve aynaya baktığında kendi yüzünü de tanıyamamaktadır (ayna fenomeni). Aynı durum kişinin kendi fotoğrafına baktığı zaman için de geçerlidir. Bu durum otoprosopagnozi olarak da bilinir. Oysa yüzü oluşturan göz, kulak, burun gibi organları doğru şekilde gösterebilir. Yani yüzün yüz olduğunu bilmekte buna karşın yüzlere ait bağlamsal belleği aktif edememektedirler. Hastaların çoğunda yüz tanıma bozukluğu dışında kuşlar, arabalar, çiçekler, gıdalar gibi nesne kategorilerinde

de ayırt etme sorunlarına rastlanması yüz tanımanın genel bir tanıma şebekesinin önemli ama alt bir bileşeni olduğunu düşündürmektedir (41-43).

Ancak bir kişiyi ses, tavırlar, yürüyüş paternleri ve giyimleri ile tanımlayarak telafi etmeyi öğrenirler. Konuşmadıkları sürece yakınlarını tanıyamayabilirler, ancak yakınlarının seslerinden tanır. Tanınmış kişilerin fotoğraflarını veya resimlerini tanımakta güçlü çekerler, hatta kendi resimlerini bile tanıyamayabilirler (2).

Prosopagnozi, alışılmadık görüş açılarından alınmış görüntüler için agnozi (ör. hasta sapları katlanmış bir gözlüğü tanıyamaz ama gözlüğün sapları açık ve daha alışıldık bir görüş açısından gösterildiğinde doğru tanı) ve garip bir "çelişkili bilgi" (ör. Mona Lisa'nın resmi gösterildiğinde hasta "Bu herhalde Mona Lisa olmaz" demiştir) ile birlikte bulunabilir (44).

Prosopagnozi genel olarak ikiye ayrılabilir. Birincisi yüz algısının yapılamadığı (tanıyamama, resimlerini eşleştiremem) aperseptif prosopagnozi, ikincisi ise yüz algısının yapılabilmemesine rağmen depo edilmiş görsel yüz bilgisi ile bu algının bağlantısının yapılamadığı assosiyatif prosopagnozidir. Birincisi görsel bilginin işlenmesinde daha erken bir basamağı temsil ederken diğeri daha geç bir basamağı temsil etmektedir (2, 45).

Prosopagnoziye neden olan lezyonlar sıklıkla bilateral olarak lingual ve fusiform girusları tutar. Daha nadiren sağda fusiform girusu tutan oksipito-temporal lezyonlar da bildirilmiştir. Bilateral veya sağ anterior temporal yerleşimli lezyonlar da prosopagnoziye neden olabilir (46-49).

Prosopagnozi yüz ifadeleriyle ilgili verbal semantik representasyon ve vizüel semantik bilgiler arasındaki spesifik vizüoverbal bir diskonneksiyon şeklinde de yorumlanabilir. Zira bu bölgeleri hasara uğratan lezyonlar prosopagnoziye neden olduğu gibi, assosiyatif görsel obje agnozisi-obje tanıma bozukluğu, pür saf aleksi (görsel kelime tanıma bozukluğu) da yaparlar. Hatta görsel assosiyasyon korteksinden limbik sistemle bağlantıları tutulduğunda (diskonneksiyon) görsel hipoemosyonlar; yani görsel durumlara uygun emosyonel yanıtlar oluşturamama ve görsel amnezi (görsel uyaranlarla yeni anılar oluşturamama) durumları söz konusudur. Posterior serebral arter beslenme alanlarıyla ilgili görülmektedir (31, 50).

İnsan yüzü tanıma her iki hemisferde temsil edilmektedir. Yüz tanıma işlevi bakımından sağ hemisfer baskındır (50). Sol hemisfer lezyonlarında yüzleri ait oldukları grup (politikacı, aktör) düzeyinde tanıyabilir. Lezyonun sağda veya bilateral olduğu, fusiform/okspital yüz tanıma alanları ve onlara komşu parahipokampal, retrosplenial, posterior parietal alanda olduğu durumlarda prosopagnozi gelişebilir. Bu tanıyı koymak için genel vizüel agnoziyi dışlamak gerekir. Prosopagnozi aperseptif (bir yüzün belli özelliklerini ayırt etmekte güçlük) ya da relatif (yüzleri karşılaştırıp eşleştirebilir ancak bunların tanıdığı kişilere ait olup olmadığını bilemeyebilir) tiplerde olabilir, bazen bu tabloya belli bazı nesnelere (evler, arabalar vs) tanıma güçlüğü eşlik edebilir. Hastalar genellikle prosopagnoziye yönelik çözümler üretme eğilimindedir ve insanları tanımak için ses, saç modeli veya kıyafet gibi özellikleri kullanırlar (2, 24, 46, 51).

Hastalarda nörogörüntüleme incelemeleri genellikle normal sınırlar içinde bulunur. Normal kişilerde tanıdık yüzlerle ilgili resimlerin gösterilmesi veya tanıdık kişinin o esnada görülmesiyle striat korteks, ekstrasriat korteks (lingual ve fusiform girus), posterior hipokampus, parahipokampal girusta serebral kan akımının arttığı görülmüştür. Hastalarda ise PET incelemesi ile striat ve ekstrasriat kortekste perfüzyon bozukluğu görülmüştür. Prosopagnozinin konjenital de olabileceğini hatırlamak gerekir. (2, 40, 47, 52). Bazı psikiyatrik tablolarda da insan yüzlerinin tanınmasına

özgü sorunlar olabilir. Capgras sendromunda tanıdık bir kişinin yerini bir sahtekarın aldığı sanır varken, Fregoli sendromunda ise yabancı birinin aslında kılık değiştirmiş bir tanıdık olması gibi sanrı bulunur. Otizm spektrumundaki bazı hastalarda da insan yüzlerini tanıma yetisinde bozulma olabildiği saptanmıştır (31, 53).

Progressif prosopagnozi, dejeneratif bir süreç şeklindeki sağ temporal lob atrofisi ile ilişkili nispeten izole bir biçimde ortaya çıkabilir; bu durumda, modaliteye spesifik bir bozukluk (yani yüzleri tanıyamama) gibi başlayabilir ve kişi-temelli semantik bilginin farklı modalitede bir kaybına doğru ilerler (54, 55). Prosopagnozi genellikle bilateral posterior serebral arter tıkanması sonucu ortaya çıkar. Ama kafa travması, ensefalit, hipoksi, tümörler, abse, hematom, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı ve gelişimsel bozukluk ile de birlikteliği bildirilmiştir (46, 52, 54, 56).

Teşhis, hastanın nesne agnozisi olmadığını, görsel olmayan ipuçlarına (örneğin ses) dayalı olarak insanları hala tanıyabildiğinin gösterilmesini gerektirir. Muayenede hasta aynaya baktırılır. Tanıdığı kişilerin veya kendisinin fotoğrafları gösterilerek tanıyıp tanımadığı araştırılır. Tanınmış ve meşhur kişilerin fotoğrafları gösterilerek tanıyıp tanımadığı araştırılır (3, 9). Yüz tanıma testleri olarak geliştirilmiş ünlü yüzler testi, Benton yüz tanıma testi, Warrington tanıma testi, Cambridge yüz hafıza testi ve 20 maddelik prosopagnozi indeksi ile prosopagnozi değerlendirilmesi yapılabilir (2, 3, 9).

E. Simültanagnozi

Simültanagnozi bir görsel sahnenin bileşenlerini tek tek algılaya yeteneği korunmuş olmasına karşın sahnenin bütünü kavrama yeteneğinin kaybı olarak tanımlanabilir. Hastaya birkaç tane küçük şekil gösterildiğinde, şekillerden sadece birini görür ama şekiller tek tek gösterildiğinde hepsini de tanı. Bu tanının konulması için bilişsel işlev bozukluğu, neglect (ihmal), serebellar ataksi gibi sorunların dışlanması gerekir. İlk kez 1909 yılında Balint tarafından tanımlanan bu klinik triad bir tanı kategorisi olmaktan ziyade bir tanılamadır. Triadın bileşenleri ayrı ayrı görülebilir ya da bunlara smooth-pursuit takip bozukluğu ve astereognozi gibi başka komponentler eşlik edebilir (2, 3, 28, 31, 57).

Simültanagnozili hastalarda görme alanı defektleri olabilir (ör. tek veya çift taraflı alt kadrananopik defekt) ama uygun muayenesi zordur. Çünkü hasta gözlerini bir hedefe odaklanmış biçimde tutamaz. Farklı görsel maddelerin analizinin yapılamaması ve bir bütün oluşturacak şekilde birleştirilememesi, kısmen, uzay içindeki bir grup nesnenin tanınmasını sağlayan normal araştırıcı göz hareketlerini yapamama nedeniyle ortaya çıkar. Ayrıca, parietal korteks, retinotopik şekilde görsel bir dizi boyunca vizüo-spasyal dikkate aracılık eder (3, 31, 58, 59).

Dorsal simültanagnozi ve ventral simültanagnozi olmak üzere iki formu mevcuttur.

Dorsal Simültanagnozi: Aynı anda birden fazla nesneyi göremez. Bir resme baktığında her seferinde yalnızca bir nesneyi bilebilirler. Bir defada birden fazla kelimeyi görmede ve okumada zorluk söz konusudur. Genellikle birbirine yakın nesnelere çarpırlar. Bilateral parietookspital bölge lezyonları sorumludur (2, 3, 59).

Ventral Simültanagnozi: Aynı anda birden fazla nesneyi görebilmelerine rağmen, aynı anda birden fazla nesneyi veya karmaşık nesneyi tanımlayamazlar. Resmin tamamını tek olarak algılayamaz. Örneğin, yıldızlar ve dolunay olan bir gökyüzü resminde, tüm resmin anlamını çıkaramaz ve ayı bir top gibi algılayabilirler. Sol alt oksipital bölge lezyonları sorumludur (2, 3, 59). Muayene sırasında resim veya komplike fotoğraf üzerinde ayrı ayrı bölümler gösterildikten sonra, objenin veya bir bütünüün parçaları gösterildikten sonra tamamını değerlendirip tanınması istenir. Örneğin

çok sayıda alt birimden oluşan karmaşık bir şekil (ör. Boston Diagnostic Aphasia Examination'dan "Kurabiye Hırsızlığı Resmi") gösterilirse, hasta resmin tamamını kavrayamaz (24, 31). Vizüel dikkate ileri daralma vardır. Bir hedefe fikse olduğunda persepsiyon alanındaki diğer stimulusu göremez. İki stimulus birbirine yakın olduğunda (mesela bir üçgen veya bir yıldız) birini görür birini göremez. İlk stimulustan ikinciye fikse olurken bu sefer ilkini göremez veya fark edemez. Fikse olduğu veya dikkatini verdiği objenin dışında bir veya birden fazla ihmali vardır. Direkt dikkat azaldığı için iki veya daha fazla objenin tanınması ve ayırt edilmesindeki bozukluk bu sendrom için spesifiktir (3, 24, 31).

Posterior Kortikal Atrofi: Bilateral paryetal lezyonlarda ortaya çıkan bu tablo fonksiyonel açıdan kişinin körlük olarak adlandırılabilir düzeyde bir vizüel yeti kaybını temsil edebilir. İnce gibi durumlar dışında, posterior kortikal atrofi, Alzheimer hastalığı veya Lewy cisimcikli demans gibi nörodejeneratif hastalıklarda da görülebilir. Özellikle kortikal atrofi ağırlıklı olarak posterordaysa (Alzheimer hastalığının görsel varyantı), başlangıç belirtisi veya önde gelen bir belirti olabilir (60). Bu hastalar demans tanısı ile izlenen diğer hastalardan farklıdır çünkü önce bir nöroloğa değil, genellikle göz doktoruna başvururlar. Görme keskinlikleri nispeten sağlamdır, gösterilerek yapılan muayenede renk anomileri yoktur, başlangıç yaşları nispeten gençtir, içgörüler ve mizah duyguları korunmuştur. Bu hastalarda lisan kusurları vardır, okuyamazlar, görsel-uzaysal zorlukları vardır. Görüntüleme incelemelerinde bilateral oksipitoparyetal bölgelerinde belirgin atrofleri vardır (3, 51, 61-63).

F. Aleksi

Okuma yeteneği serebral hemisferlerin çok farklı bölgelerinin lezyonlarıyla bozulabilir. Total bir okuma bozukluğundan "harf harf okumaya" kadar değişen şekillerde olabilir (Hasta harfleri tanır, ancak bunları birleştiremez). Agrafisiz aleksi olarak da bilinen pür alekside ise yazma yeteneği korunmuştur (64). Bu olgularda işitsel anlama ve spontan konuşma sağlamdır. Dikte edildiğinde yazabilseler de kendi yazdıklarını okumayı başaramazlar (65, 66).

Klinik tablonun Dejerine tarafından 1892 de tanımlanan orijinal formunda hasar korpus kallozum spleniumu ve ona komşu sol oksipital alanda olduğundan, sağ görme alanından gelen bilginin sol hemisferde 'fonemlere' dönüşmesinin bozulduğu açıktır (67). Ancak her zaman bu klasik görünüm oluşmayabilir. İnfierior temporal sulkus komşuluğundaki hasarda hastaların harfleri tanıyabildikleri halde okuyamayabildikleri, kimi zaman notaları, sayıları, yol veya harita işaretlerini anlayamadıkları saptanmıştır. Okuma işlevi bakımından sol hemisfer dominant olsa da, az sayıda olguda sağ hemisferik lezyonla da aleksi gelişebildiği bildirilmiştir (68, 69, 70).

Broka afazisine neden olan anterior perisilvian lezyonlar, tanıdık kelimeleri bütün halinde okuma ve anlama yeteneği sağlam olmasına rağmen, harfleri okuma yeteneğini özellikle etkiler (literal anomiy, literal aleksi veya harf körlüğü) (71). Bu hastalar, anlam gramere dayalı olduğunda (ör. Adam kadına kızların şapkalarını gösterdi), cümleleri anlamakta zorluk çekerler. Sol supramarginal girus lezyonunda gramersel anlama bozukluğu olabilir (72). Wernicke afazili hastaların çoğu, sesli olarak oldukça akıcı okuyabilseler de, hem sözlü, hem de yazılı lisanı anlamayabilirler. Superior temporal girusta sınırlı lezyonu olan hastalar, yazılı lisanı sözlü lisanından çok daha iyi anlayabilirler (73).

Klinik muayenede; okuma yazma bilen hastalarda, yeterli görsel işlevler varken okuma becerisinin değerlendirilmesi ile yapılır (kelimeler, harfler ve/veya sayılar, notalar, yol işaretleri, harita sembolleri). Bir yazı veya kısa metin okutturulur. Bir obje ismi okutturulur. Değerlendirmede aleksiye agrafinin eşlik edip etme-

diği de kontrol edilmelidir. Okuduğunu anlama muayenesi yapılmalıdır. Basit emirler yazılı olarak gösterilir (2, 24, 31, 51).

G. Serebral Akinetopsi

Akinetopsi, serebral kortikal hasar sonucunda vizüel bilginin 'hareket' modalitesinin algılanmasındaki bozukluktur. "Hareket körlüğü" olarak da bilinir. Hareket algılama güçlüğü ön plandadır. Örneğin hareket halindeki arabanın hızlı gelebileceğini belirleyemez. Yavaş hareketi görme ise gayet iyidir (74, 75).

Brodman 19 ve 37. alan, angular girus, paryeto-temporo-okspital bölgeler ve çevresindeki lezyonlarda karşımıza klinik olarak ortaya çıkar. Nadiren izole olarak ortaya çıkabilse de sıklıkla yaygın bir vizüel bilgi işlem bozukluğunun parçasıdır (76). Bilateral hemisferik lezyon varlığında klinik tablo gerçekten daha belirgin olabilir. Hastalar görüntülerin sıçradığından söz eder, hareketli hedefleri takip edemez ve bunu gerektiren işleri gerçekleştirmezler. Lateral paryeto-okspito-temporal V5 alanındaki hasar hareket algılamada bozukluğa neden olur (77). Hastaların büyük kısmında etkilenen alanın tek taraflı ve tablonun kısmi olması çok büyük şanstır. Bu şekilde hafif bozukluk olan olgularda hareket eden nesnelerin hızını kavrama, karşılaştırma, ivmeyi değerlendirme ya da değişen manzaraları algılama gibi işlev bozuklukları ortaya çıkabilir. Balint sendromu gibi yaygın bir bozukluğun parçası şeklinde de karşımıza çıkabilir (78, 79).

H. Astereognozi

Hastalar derinlik ve mesafeyi bilememe, her şeyi düz görme, obje hareketini iyi anlayamama yakınması ile başvururlar. Derinlik algısı olarak tanımlanabilecek olan stereognozi sıklıkla binoküler görme ile ilişkilidir ve bozulması halinde astereognozi olarak tanımlanır. Oksipito-paryetal kortikal hasara bağlı olarak gelişen astereognozi olguları nadir olarak tanımlanmıştır ve bu hastalar binoküler görme yetileri sağlam olmasına rağmen dünyayı derinlik olmaksızın yani 'düz' olarak tanımlarlar (80, 81).

Primer ve sekonder vizüel kortikal alanlardan sonraki ventral ve dorsal yolların her ikisinde de derinlik algısı ile ilgili merkezlerin yer aldığı gösterilmiştir. Sağ hemisfer daha baskındır. Uzanılan bir hedefi yakalamak bakımından son derece önemli olan bu yetinin hem egosentrik hem de allosentrik komponenti olması muhtemeldir ve bu nedenle de her iki biçimde de ihmali 'neglect' patofizyolojisinde rol aldığı düşünülebilir (82, 83).

Muayene sırasında görme keskinliği, gözlerin yavaş ve hızlı izleme hareketleri normaldir. Ancak binoküler görsel bilgiye dayanarak derinliği ayırt etme bozuktur. Düz olarak görürler (2, 24, 80).

I. Topografagnozi

Topografagnozi bireyin kognisyon, hafıza ve persepsiyon bakımından durumu açıklayacak bir bozukluğu olmadığı halde içinde bulunduğu mekânsal çevreye yabancılaşması olarak tanımlanabilir (46). Kişinin yaşamsal önemdeki navigasyonel yetenekleri etkilenir. Navigasyon bakımından temel unsurlardan biri olan içinde bulunduğumuz çevreye ilişkin 'içsel harita' egosentrik ve allosentrik ipuçları kullanılarak inşa edilir. Bireysel olarak kullanılan stratejiler allosentrik (Ben arabanın önündeyim) ya da egosentrik (Araba benim önünde) gibi farklı biçimlerde ifade edilebilir. Her durumda temel uzaysal bulunma noktalarının bireye ve birbirlerine göre olan konumlarının belirlenmesi gerekir (84).

Topografagnozi tipik olarak tanıdık bir çevrede kişinin kendini ilk kez orda bulunuyormuş gibi hissederek uzamsal yönelimini kaybetmesi şeklinde gerçekleşir. Çevresel ve uzaysal bulunma noktalarının tanınmasında parahipokampal özelleşmiş 'Place Hücreleri' rol oynar. Bunlar dışında retrosplenial ve hipokampal bölgede yerleşen özelleşmiş hücre tiplerinin de navigasyonel

fonksiyonlar açısından önemli oldukları ortaya konulmuştur. Her ne kadar serebral kortikal lezyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkan bir tablo olarak bilinse de prosopagnozide olduğu gibi topografagnozinin de gelişimsel bir bozukluk olarak ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (85-88).

J. Optik Ataksi

Optik ataksi, Balint sendromunun bir parçası olabileceği gibi tek başına da ortaya çıkabilir. Bakışın hedefi tutturmasına engel olacak herhangi bir okülomotor, duysal veya serebellar bir bozukluk yoktur (89). Bir objeye uzanma ve dokunma (el-göz koordinasyonunda bozukluk olması nedeniyle) yapılamaz. Boşlukta bir vizüel hedefe elle ulaşmada yetersizlik söz konusudur (90). Vizüel algılama ve assosiyasyon merkezleri ile motor merkezler arasında ilişim kaybı vardır (okspito-frontal konneksiyon bozukluğu). Bu liflerin paryetal beyaz cevherden geçtiği bilinmektedir. Spasyal bir dezoryantasyon, yani vizüel bir dezoryantasyondur. Posterior paryetal korteks spasyal informasyonların ilgili merkezi durumundadır, bundan daha çok 5 ve 7. alanların alt kısımları sorumludur. 'Nerede?' yolağını etkileyen lezyonlarda, paryeto-okspital bileşke ve superior paryetal lobül hasarında ortaya çıkabildiği bildirilmiştir. Apraksiden ayırt edilmelidir (91).

K. Optik Afazi

Optik Afazi (Görsel Nesne Agnozisi) görsel nesnelerin tanınmamasına neden olan assosiyatif görsel agnozidir: Bu durum görme bozukluğu, kognitif defisit, dikkatsizlik, afazi, yanlış isimlendirme ya da nesnenin tanındık olmamasına bağlı değildir. Hasta görsel olarak sunulan tanındık nesneleri tanımlayamaz ve bir seçme listesinden doğru nesneyi bulamaz. Nesneyi görebilir, hatta tanımlayabilir, ancak ne olduğu ya da nasıl adlandırıldığına ilişkin bir fikri yoktur. Nesneyi tutmasına ya da nesnenin çıkardığı bir ses duymasına izin verildiğinde hemen tanır. Görsel bilgi korteksin muhtemelen sağ hemisferindeki tanıma merkezine ulaşır ama lisan korteksine ulaşamaz (24, 31).

Görsel nesne agnozisinin anomiden ayırımı yapılmalıdır. Anomisi olan hasta, başka bir modaliteyle (örneğin dokunma) sunulduğunda da nesneyi isimlendiremez veya hatırlayamaz. Kelime listesi (örneğin hayvanların isimleri) oluşturamamaya birlikte spontan isimlendirme bozukluğu gibi isimlendirme ile ilgili başka bozuklukları da vardır. Anomik hasta jestlerle nesnenin ne olduğunu gösterebilir (ör. uygun bir şekilde tarağı saçına götürür), ancak yine de tarağı isimlendiremez. Agnozisi olan hastalar tarağı tarak olarak tanıyamazlar ve onunla ne yapacaklarıyla ilgili bir fikirleri yoktur. Görsel nesne agnozisine genellikle sağ homonim hemianopsi ve agrafısız aleksi eşlik eder (2, 24, 31).

L. Oküler Motor Apraksi

Oküler motor apraksi, göz hareketlerinin bozulmasıdır. Aynı zamanda "sabitlenme spazmı" veya "psişik bakış felci" olarak da bilinir ve yeni bir hedefe doğru bir sakkad başlatmak için bakılan şeyden ayrılamama anlamına gelir. Bazı hastalar göz kırparak bunun üstesinden gelinebileceğini düşünür. İstemli seçirmelerin başlatılması bozulmuş olsa da, hastalar genellikle yeni hedeflere refleksif seçirmeleri uygulayabilir. İzole oküler motor apraksi tipik olarak iki taraflı fronto-paryetal lezyonlarda görülür, ancak daha çok Bálint sendromu bağlamında iki taraflı paryeto-okspital lezyonlarda görülür (92, 93).

Amaçlı göz hareketleri bozuktur. Bunun yanında otomatik göz hareketleri vardır. Periferik alanlarda volanter olarak gözlerin arama hareketleri kısıtlıdır (bakış fiksasyonunda psişik paralizi). Yani fiksasyonda hata vardır, bir objeye fikse olma ve istekli olarak objeyi takip etme bozukluğu vardır. Bu sakkadik göz hareketlerini de doğurabilir, ekseptutif düz takip edici göz hareketlerinde belirgin bozukluk olmaktadır (2, 24, 51, 94, 95).

Sonuç olarak;

Şimdiye kadar anlatılan kısımda görsel agnozilerin altında yatan anatomik lokalizasyonlar, nörofizyoloji ve klinik durumlar özetlenmiştir. İnme ve dejeneratif hastalıklarda daha fazla olmak üzere birçok hastalıkta görülmektedir. Agnoziler izole olarak pek sık görülmez, diğer kognitif fonksiyon bozukluklarıyla birlikte. Agnoziyi önce düşünmek sonra da araştırmak gerekmektedir. Agnozi muayenesi ve değerlendirilmesi yapılmadan önce hastanın görme fonksiyonları (görme alanı, görme keskinliği) işitme fonksiyonları ile yüzeysel ve derin duyu muayeneleri yapılarak değerlendirilmeli, herhangi bir fonksiyon bozukluğu olup olmadığı belirtilmelidir. Bunun yanında mental durumun değerlendirilmesi, afazi, apraksi, ihmal olup olmadığına ilişkin şüphe ediliyorsa testler uygulanmalıdır. Öncelikle görsel agnoziler akımızda olmalı, sorgulanmalı, uygun testler yapılmalı ve ileri incelemeler uygulanmalı, ayırıcı tanı yapılmalıdır.

GÖRSEL HALÜSİNASYONLAR VE DELÜZYONLAR

Görsel halüsinasyonlar, bir duysal organın bir dış uyaran tarafından uyarılmadığı durumlarda ortaya çıkan algılardır. Sağlam kognisyonu ve mental fonksiyonu olan kişilerde izole görsel halüsinasyonlar nörolojik, dahili veya oftalmolojik hastalığa bağlıdır. Bazen ilaç kullanımında da karşımıza çıkabilir.

Görsel uyarının uzaysal özelliklerine ait illüzyonlar üç temel kategoriye ayrılabilir:

1. Mikropsi -objelerin olduğundan küçük görünmesi
2. Makropsi -objelerin olduğundan büyük görünmesi
3. Metamorfopsi - objelerin distorsiyone görünmesidir.

Mikropsi en sık görsel distorsiyon olup çok değişik etyolojilere bağlıdır. Konverjans -akomodasyon mikropsisi normal ve fizyolojik bir fenomendir. Psikojenik mikropsi ise psikiyatrik hastalıklarda görülür. Retinal mikropsi fotoreseptörler arası mesafe açıldığında ortaya çıkar. Foveal görmede ortaya çıkar. Genellikle makula ödeminde bağlı ortaya çıkar. Santral seröz retinopati, diabetik retinopati, ağır papilödem, retina dekolmanı yol açan nedenlerdendir (2, 28, 51). Serebral mikropsi daima binokülerdir. Az sayıda olgu olup lokalizan değeri olmamakla birlikte daha çok lateral ve medial temporo-okspital lezyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir. Mikropsi ile beraber görülen makropsi çocukluk çağı nöbetlerinde siktir (2, 28).

Makropsi daha nadir olup makula ödeminin geç döneminde karşımıza çıkmaktadır. Nadir sayıda okspital tümör veya infarkt da görülebildiği gibi nöbet sırasında da karşımıza çıkabilmektedir (28).

Metamorfopsi ise makula başta olmak üzere oküler patolojilere görülür. Mikropsi ile birlikteliği siktir. Amsler grid kullanılarak test edilir. Serebral metamorfopsi ise nöbet sırasında karşımıza çıkabileceği gibi vasküler hastalıklarda (arteriovenöz malformasyon, infarkt) veya gliomda görülmektedir. Daha çok paryetal bölge lezyonlarında görülmektedir (2, 28).

İzole görsel halüsinasyonlar; serbestleşmiş halüsinasyonlar-Charles Bonnet sendromu, görsel nöbetler ve migrenşeklinde üç ana maddede karşımıza çıkmaktadır.

Görsel nöbetler epileptik hastalarda sık değildir. Ortaya çıktıklarında migren ve serbestleşmiş halüsinasyonlar ile karıştırılabilir. En önemli karışıklık halüsinasyonların gerçek görsel nöbetlerden ayırımında yaşanır. Serbestleşmiş halüsinasyonların içeriği çok değişkendir ve patoloji yeri ile ilişkili değildir. Buna karşılık görsel nöbetler daha fazla lokalizan değere sahiptir. Eski insan stimülasyon çalışmaları basit flaş ve renklerin striat korteks elektrik aktivitesine, kompleks formda imajların ise 19. alandaki görsel as-

soyasyon korteksi ve temporal bölgelerin uyarımına bağlı olarak ortaya çıktığını göstermiştir. Benzer bir ayırım epileptik görsel halüsinasyonlar için de geçerlidir. Bununla birlikte temporal lob lezyonları nadiren basit forme olmayan halüsinasyonlara, oksipital lezyonlar ise kompleks halüsinasyonlara yol açabilir. İkinci durumda halüsinasyonların kompleks karakteri iktal aktivitenin ekstrastriat kortekse yayılımı ile ilişkilidir. Bu nedenle görsel nöbet başlangıcındaki içerik gerçek lokalizan değer taşır. Diğer iktal fenomenler veya homonim görme alanı defekti ile beraberlik, görsel nöbetleri serebral lezyonlardan ayırmada yardımcıdır. Eşlik eden göz ve baş deviasyon (her zaman olmamakla beraber çoğu kez kontralateral) ve hızlı göz kırpmaya oksipital nöbetlere sıkça eşlik eder. İktal orijin düşündürülen diğer özellikler nöbet aktivitesinin daha uzağa yayılımı ile ortaya çıkan konfüzyon, disfazi, tonik-klonik ekstremite hareketleri ile kompleks parsiyel nöbetlerde görülen otomatizmlerdir. Rutin skalp kayıtlamaları oksipital fokus kayıtlamada yeterli olmadığı için fokus kuşkusunu uyandırdığında intrakraniyal elektrodlarla doğrulama gerekli olabilir (2, 3, 28, 51).

Migrende de **migrenöz halüsinasyon** dediğimiz bir dizi görsel fenomen ortaya çıkabilir. Görsel auralı migrende görsel fenomen genellikle baş ağrısına öncülük eder. Ağrısız migren aura-sında (asefaljik migren) ise görsel fenomen tek başınadır. Her iki durumda da fotoptik imajlar en sık görülendir ve noktalar dalgali çizgiler ve sıcak günlerde yollarda görülebileceği şekilde çevrenin pırıltılı görünmesi şeklindedir. Sintillasyon skotoması çevresi parlak ışıklarla kaplı siyah bir bölgedir, yavaşça genişler ve görme alanı boyunca hareket eder veya görme alanı bir bölümü veya tamamını içine alacak şekilde bir noktadan başlayarak büyür. Bazı hastalarda parlak çerçeve zig-zag paternde, 60 derecelik açı yapan çizgilerden oluşur. Genellikle bir yarı alandadır. Bu fortifikasyon spektrumu veya teikopsidir. Birbirine paralel parlayan veya osilasyon gösteren zig-zaglı kırık çizgiler bulunabilir. Bunlar siyah beyaz veya canlı renklidir (96). Zig-zag çizgiler görme alanı merkezinden başlar, periferde doğru yaklaşık 20 dakikada giderek artan hızda ve çizgi büyüklüğü artarak yayılır (2, 3, 28, 51).

Göz hastalığı olan hastalarda ise halüsinasyonlar tam şekillenmiş, parlak ve bazen karmaşık görüntüler şeklindedir (97). Vitreus ayrılması, temporal görme alanlarında, özellikle de göz hareketleriyle ortaya çıkan, kısa süreli, dikey ışık çakmalarına (Moore'un şimşek çizgileri) neden olabilir (98). Işık çakmaları, retinanın mekanik olarak uyarıldığını gösterir. En iyi şekilde, karanlıkta veya gözler kapalıyken, yani çakmalar çevrede mevcut ışıkta baskılanmadığında görülürler. Optik nevitte, göz hareketleriyle (hareket fosfenleri) (99) veya ani ve yüksek seslerde (100) ortaya çıkan parlak ışık çakmaları eşlik edebilir. Amorozis fugaksılı hastalar daha çok negatif belirtilerle (bulanıklık, perdelenme veya kararırma hissi) karakterize semptomlardan yakınırlar. Işık çakmaları (fotopsiler) veya farklı renkte çizgilerden oluşan basit desenler (zig-zag, daire, kale burcu şeklinde) halindeki basit görsel halüsinasyonlar, sıklıkla bir görme alanı defektine eşlik ederler (101).

Bir görme alanı yarısında, tam şekillenmemiş, sadece aşırı egzersizle ortaya çıkan (muhtemelen iktal doğadaki) görsel halüsinasyonlar oksipital beyin tümörlü hastalarda bildirilmiştir (102). Manzaralar veya hayvanlar gibi karmaşık görsel halüsinasyonlar, genelde temporal lob disfonksiyonu ile ilişkilidir (103). Hipokampal uyarım görsel halüsinasyonlara neden olabilir. Yapısal lezyonlar arasında halüsinasyona yol açma eğilimi en yüksek olanlar, diffüz Lewy cisimcikli hastalık ve tümörlerdir (103, 104).

Talamusu da içeren, sıklıkla bilateral, üst orta beyin lezyonları (105), rüya benzeri karmaşık görsel halüsinasyonlara neden olabilir (pedinküler halüsinozis) (106). Pedinküler halüsinasyonlar sıklıkla hipnagojiktir, hasta gerçek olmadıklarının sıklıkla farkındadır, normal veya cüce boyutlardadır ve hastanın hoşuna gidebilir. Substansiya nigra pars retikulatanın medial kısmına sınırlı izole

bilateral infarktlar karmaşık görsel halüsinasyonlara neden olabilirler; bu da, pars retikulata hasarının pedinküler halüsinozis gelişimi için büyük önem taşıdığına işaret eder (107). Öte yandan, pedinküler halüsinozis, ortabeyin tutulumu olmaksızın; sağ paramedian talamik infarktta (108) ve sol serebral pedinkül infarktında da (106) görülmüştür. Bu türdeki canlı halüsinasyonlar, medial oksipital bölgelerde bilateral ve sağ lateral talamusta infarktı olan bir hastada rüya görme yeteneğini tamamen kaybetme (Charcot-Wilbrand sendromu) durumuna öncelik etmiştir. (109). Pedinküler halüsinozisin, rostral projeksiyonları orta beyinden intralaminar talamik çekirdeklere giden retiküler aktive edici sistemin hasarıyla ilişkili bir serbest kalma fenomeni olduğu ileri sürülmektedir (106).

Etiyolojik açıdan nonspesifik bir özellikte olan karmaşık görsel halüsinasyonlar, görme bozukluğu yaşlılarda ortaya çıkabilir. Charles Bonnet sendromu tekrarlayıcı, canlı halüsinasyonlar, bilişsel durumu ve içgörüsü normal olan kişilerde ortaya çıkar. Genellikle ağır görme kaybı ile ilişkilidir. Herhangi bir nedene bağlı olarak bilateral eş zamanlı ya da birbirini izleyerek gelişen görme kaybı görsel halüsinasyonlara yol açabilir. Bunlar genel olarak görsel korteksin görsel uyarandan yoksun kalması sonucu ortaya çıkan "serbestleşmiş halüsinasyonlar" olarak adlandırılır (28, 110). Halüsinasyonlar genellikle gece ortaya çıkar ve sıklıkla çizgi film karakterleri gibi görünen küçük canlı renkte insanlar veya nesnelere şeklindedir. Hasta bu halüsinasyonların gerçek olmadığını sıklıkla farkındadır. Onlara dokunmak için uzandığında halüsinasyonların boyut ve nitelik değiştiğini gözleyebilir. Bu halüsinasyonların görsel uyarımla yeterince aktive olmayan bir alan olan ventral temporo-okspital kortekste bir serbest kalma fenomeninin sonucu geliştiği düşünülmektedir (111).

Kortikal körlüğün iyileşmesi sırasında görsel halüsinasyonlar meydana gelebilir. PET incelemesinde halüsinasyonlarla ilişkili parieto-okspital kortekste metabolik aktivasyon gösterilmiştir, bu da iyileşen görsel korteksin hiperkesitabilitesini düşündürmektedir (28).

Kısmi görme kaybı olan hastalar tarafından yaşanan diğer pozitif görsel fenomenler, tessellopsi (düzenli, tekrarlayıcı şekiller), dendropsi (dallanan şekiller ve hiperkromatopsiyi (aşırı yoğun, parlak renkler) içerir (112).

Basit ve karmaşık halüsinasyonlar patogenezi açısından üç grupta sınıflanabilirler:

1. Serebral korteksin uyarılabilirliği artışı sonucunda ortaya çıkanlar (iktal), tipik olarak stereotipiktirler. Diğer nöbet belirtilerleriyle birlikte görülmeleri olasılığı daha yüksektir (103).
2. Diffüz Lewy cisimcikli hastalık gibi epileptojenik olmayan kortikal lezyonlar sonucunda ortaya çıkanlar sayılmaktadır (103).
3. Görme bozukluğu sonucunda ortaya çıkanlar, tipik olarak görme keskinliği 20/50 veya altındadır ("serbest kalma halüsinasyonları"). Daha az stereotipiktirler, daha uzun süreli veya süreklidirler. Görme alanının kör kısmında ortaya çıkma eğilimindedirler ve hasta tarafından gerçek dışı olarak algılanırlar (101).

Halüsinasyonlar basit fosfenlerden insan, taşıt veya mobilya gibi iyi şekillenmiş görüntülere dek değişim gösterir. Serbest kalma halüsinasyonlarının, endojen serebral görsel aktivitenin daha yüksek görsel inhibitör merkezlerin kontrolünden kurtulmasını temsil ettiği ve halüsinasyonun karmaşıklığı ile ilişkiz biçimde, görsel yollarda (retinadan oksipital kortekse dek) herhangi bir yerdeki lezyondan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (101). Bilateral oksipital infarktlar ve saf aleksisi olan bir hastanın, gramer olarak doğru, anlamlı, sıklıkla ikinci tekil şahıs formunda, tehditkâr

ve emir içeren özellikte, yazılı cümleler veya ibareler şeklinde gör-sel halüsinasyonlara sahip olduğu bildirilmiştir (113).

Öte yandan, irritatif lezyonlar, non-dominant hemisfer hasta-lıklarında daha fazladır. Temporal lob lezyonlarında daha karma-şıktır (101). Görsel halüsinasyonun diğer sık rastlanan nedenleri, narkolepsi (hipnagogik veya hipnopompik halüsiyonlar) ilaçlar ve psikiyatrik hastalıklardır (114).

Diğer görsel illüzyonel fenomenler, poliopi (tek olan bir şeyi çok sayıda gibi görmek), palinopsi (nesne artık orada olmadığı halde, görsel imajının hala orada olmaya devam etmesi veya ora-da tekrar ortaya çıkması) ve görsel allestezidir (bir görme alanında görülen bir nesnenin kontralateral görme alanındaymış gibi algı-lanması) (28).

Poliopi binoküler diplopiden farklı olarak, serebral poliopi monoküler bakış ile ortaya çıkar, her iki görüntü de eşit netliktedir, iğne deliği testiyle ortadan kalkmaz ve gözlerden herhangi biriyle veya ikisiyle birden bakmakla değişmez. Diplopi veya daha değişik multipl imajlarla karakterize bir çeşit algılama bozukluğudur. Serebral poliopi vakalarının çoğu sadece çift görme şeklindedir ve oksipital veya paryeto-oksipital lezyonlara bağlıdır. Strabismus-la, glokom ve optik bozukluklarla da birlikte görülebilmektedir. Öte yandan, aynı görüntünün birden fazla kopyasının izgara ben-zeri çizgiler içinde yer alması (entomopi veya "böcek gözü") şek-lindeki sübjektif deneyimler migrende ve epileptik nöbetlerde de bildirilmiştir (28, 115).

Palinopside, görüntü, bakış başka tarafa çevrilir çevrilmez veya nesne ortadan kaldırılır kaldırılmaz tekrar ortaya çıkar. Stimu-lusun kaldırılmasından sonra kalıcı (perseveratif) veya rekürren rezidüel imajın hissedilmesidir. Perseveratif imaj görme alanının tümünde veya belirli bir kısmında sınırlı olabilir, bazen de hemi-anopi alanında sınırlı kalabilir. Semptom tipik olarak paroksizmal-dir (116).

Palinopside patofizyolojik mekanizmalar açık değildir. Temel hipotezler şunlardır. Değişik hastalarda benzer palinoptik fenome-nlerin farklı mekanizmalarla geliştiği düşünülmektedir.

1. Normal imajın patolojik abartısı
2. Nöbet aktivitesi
3. Halüsinasyonlar
4. Psikojenik (28, 116).

Paryetal veya oksipital disfonksiyonlarla birlikte veya izole görülebilir. Görüntü sıklıkla siyah-beyazdır, göz kırpması ile tekrar ortaya çıkabilir, gözleri kapatmaktan etkilenmez ve göz hareketi-nin yönü ile aynı yönde (nadiren, göz hareketinin tersi yönde) ha-reket eder. Bu illüzyonel fenomenler, hasarlı ama kör olmayan bir görme alanı ile aynı tarafta ortaya çıkarlar ve temporo-oksipital lezyonla (sıklıkla epileptojenik) ilişkilidirler (117). Ek olarak, pali-nopsi, kortikal körlük düzelerken, görme alanının düzelen kısmın-da ortaya çıkabilir. Palinopsi vakalarının çoğu fokal, non-dominant paryeto-oksipital (116) veya temporo-oksipital (118) lezyonlarla ortaya çıkmalarına karşın, nadiren anterior yerleşimli patolojiler (116) de bu defekte neden olabilirler. Palinopsinin spesifik neden-leri, tümör (116), iskemi (118), travma, arteriovenöz malformasyon, abse, migren, karbon monoksit zehirlenmesi, ilaçlar (ör, mes-kalin, liserjik asit dietilamid (LSD), trazodon, 3,4-metilendioksime-tamfetamin (Ecstasy), interlökin) (119, 120), multipl skleroz (121) ve serebral vaskülit (122). Palinopsi, Creutzfeldt-Jakob hastalığı-nın ilk belirtisi (123) olarak veya enükleazyondan sonra da ortaya çıkabilir (124). Epileptik nöbete bağlı olma (116) olasılığı dışında, palinopsi, normal bir artçı görüntünün uzaması veya patolojik abartısına (122), bilinç dışı görsel belleğe (123) veya serbest kal-ma halüsinasyonuna (124) da bağlı olabilir.

GÖRME ALANI DEFİSİTLERİ VE KORTİKAL GÖRME PATO-LOJİSİ OLAN HASTALIKLAR

Kortikal Körlük

Unilateral oksipital korteks lezyonlarında kadran defektleri olur. Lateral oksipital alan lezyonları (V4, V5, V8) ve subkalkarin lezyonları üst kadran defekti, dorsal oksipital korteks lezyonları (V2, V3, V7) alt kadran defekti yapar. Kortikal körlük, oksipital vizü-el korteksin bilateral tutulumu sonuç oluşan bir sendromdur, her iki gözde görme kaybı demektir. Retrogenikülat yolların bilateral tutulumu sonucu oluşan lezyonların yaptığı sendroma da kortikal körlük denilmektedir. Bununla birlikte bilateral homonim hemi-anopiler kortikal körlüklerden ayrı bir kategoride incelenmelidir. Yani optik radyasyon lezyonları veya bilateral oksipital korteks dışındaki bilateral görme yolları veya görme assosiyasyon alanlarının lezyonları sonucu da oksipital korteks striatal alanlarının lezyonları gibi klinik bulgular görülebilir (31, 35).

Öküler patolojinin yokluğunun yanısıra, ışık reflekslerinin ko-runması söz konusudur. Bilateral posterior hemisfer lezyonları olan hastalarda sıklıkla ajitasyon ve kısa süreli hafıza kaybı görülür. Amnezi özellikle sadece oksipital lobu değil, aynı zamanda hipokampus ve medial temporal bölgenin ilgili yapılarını da içeren posterior serebral arter bölgesinde bilateral enfarkt olan hastalar-da yaygındır (2, 125, 126).

Sıklıkla posterior serebral arter alanındaki enfarktlara bağlı gelişir. Kortikal körlükte striatal korteksin hipoksisi sık rastlanan nedenlerin başında gelir. Bunun yanında; travmalar, Schilder hastalığı, serebral anjiyografi, karbonmonoksit zehirlenmesi, menenjitler, diğer emboliler, neoplazm, tentorial herniasyonlar, kardiyak arrest, sistemik lupus eritematozus, dializ disequilibrium sendromu, itkal ve postiktal durumlar, multiple sklerozis, subakut sklero-zan panensefalit, Jacob Creutzfeldt yavaş virüs hastalığı, lökodist-rofler, beyin ödemi, hipoglisemi, civa, etanol alınımı, mitokondrial hastalıklar (MELAS) bu tabloya neden olabilirler (31).

Klinik olarak geçici kortikal körlük ise travmatik beyin hasarı, migrende, epileptik nöbetlerde, görüntülemelerde kullanılan kontrast maddelerin yan etkisi olarak görülmektedir (2).

Kortikal körlükte muayene ile değerlendirildiğinde; ışık ve karanlık hissini de dahil olduğu tüm vizüel duyuların tam kaybı vardır. Tehdit edici göz stimülasyonlarında ve refleks hareketle-rinde kayıp vardır. Ancak normal ışık reaksiyonları ile birlikte normal retina ve tam ekstraoküler hareketler mevcuttur. Oftalmosko-pik muayene normaldir. Kortikal körlük bazen anosognoziyle bir-liktedir (Anton sendromu). Ayrıca vizüel illüzyon ve halüsinasyon-ların da agnoziden ayırt edilmesi gerekir (2, 28).

Anton sendromu; bilateral kortikal körlük ile beraber ano-sognozi -körlüğün farkında olmamaveya inkar etme- olarak bilin-mektedir. Bazıları görsel tanımlamaları uydurur. Zayıf görmelerini loş aydınlatma veya gözlükleri olmaması şeklinde suçlar. Bu send-rom; beynin düşünme ve konuşma alanlarının, görsel merkezler-den gelen girdi eksikliğinin bilinçli olarak farkında olmadığını gös-termektedir. Bu tür görsel farkında olmama, hemianopik görme alanı defektlerinde de sıklıkla görülür (2, 28).

Bilateral oksipital lob lezyonu olduğunda bilateral hemi-anopsi meydana gelir. Posterior serebral arter bilateral enfarktları en fazla neden olarak gösterilmiştir. Bunun yanında hipokampal ve limbik yapılarda da hasar olabilir. Frontal bölge infarktlarının da benzer tabloya neden olabileceği bildirilmiştir. Korsakof'a benze-yen sendrom da görülebilir. Körlüğün farkında olmamaya birlikte konfabulasyon gelişmektedir (35, 127).

Kör Görüş veya Ters Anton Sendromunda ise Anton sendromunun tersine; bazı kortikal körlüğü olan hastalar,

herhangi bir bilinçli görsel algı olmamasına rağmen, görsel uyarılara tepki verme yeteneğini korumuştur. Bu fenomen kör görüş veya ters Anton sendromu olarak adlandırılır. Kör görüş, agnostik olarak kabul edilebilir; çünkü hasta gördüklerini tanıyamaz. Kör görme, optik yollardan orta beyne gidenler gibi subkortikal bağlantılarla ilişkilidir. Hareket etmeyen cisimleri seçemez ama hareketli objeleri ayırabilir. Stimulusun farkında olma seviyeleriyle ilişkili bu duruma Riddoch fenomeni (Statik- kinetik dissosiyasyon) denilmektedir (2, 28).

Kör görüş-bakar gör olarak bilinen ve bir çeşit kalıntı olarak değerlendirilen kapasite, talamusun pulvinar çekirdeği ile görsel assosiyasyon ve paryetal alanlara giden retino kollüküler projeksiyonlarla sağlanır. Şuursuz görme olarak da ifade edilen bu klinik tanımlamada, kör alanda bile vizüel stimulusu ayırt etme yeteneğinin korunması sözkonusudur. Retinogenikülökalkarin yol bilinçli görme için görev yapar. Retinokollükülökalkarin yol ise görmeyi destekleyici bir yoldur. Retina -korpus genikülatum laterale- oksipital korteks yolu değil de retina-superior kollükulus-pulvinar-ekstrastriat yolun yardımıyla kortikal körlük olmasına rağmen bakıldığı obje ismini, rengi, tanıdık yüzü, bazen de yüzdeki emosyonu bilebilir (3, 31).

Burada bahsedilecek başka bir sendromda **Balint Sendromudur**. Posterior paryetal kortekste bilateral hasar, spasyal görme dezoryantasyonu yapar. Vizüel dikkat bozukluğu-simültanagnozi, bakış apraksisi (bakış yönünü dışarıdan verilen emre uyarak değiştirememesi ve dikkati istemli olarak yeni bir yere yönlendirmede güçlük), optik ataksi (eli bakarak bir nesneye yönelirken sakarlık şeklinde kendini gösteren, bir hedefe, bakarak ulaşmada zorluk), uzaklık yakınlık dezoryantasyonu veya mesafe agnozisi (topografik algılama bozukluğu) kardinal özelliklerdir. (2, 28, 31, 59).

Balint sendromunu diğer hemispasyal dikkat bozukluklarından veya ihmallerden ayırt etmek gerekir. Posterior assosiyasyon korteksinin değişik yerlerinin lezyonlarında tanımlanmıştır. Balint bilateral paryeto-okspital lezyonlarda olur, diğer spasyal ihmal sendromları temporo-paryetal junction lezyonlarıyla birlikte. Angular girus, dorsorostral oksipital korteks (19. Alan) ve sıklıkla prekuneus (superior paryetal lobul) lezyonları olmakla birlikte supramarginal girus ve superior temporal girus sıklıkla korunmaktadır. Superior temporal girus veya supramarginal girus lezyonları olduğunda daha çok sol hemisfer lateralizasyonunda olduğu gösterilmiştir (31, 57).

Klinik olarak ayrıntılı değerlendirildiğinde; oksipital korteksi içine alan daha geniş lezyonlarda ise Balint sendromuyla birlikte vizüel agnozinin değişik tipleri, prosopagnozi, aleksi ve diğer kognitif defisitler olabilir. Ciddi Balint sendromunda körlükteki gibi ciddi görme defisiti olduğu sanılabilir, yürürken çarpma veya düşmeleri olabilir. Bu semptomlar dikkatteki daralma veya azalmayla ilişkili olarak değişiklikler gösterir. Hastaların görmesi normaldir, yüzleri veya bazen kompleks ve bütün halindeki bir objeyi algılamada kusur yoktur, spasyal kontrast sensitivite, renk görme, hareket halindeki objeyi algılama da normaldir (28, 31, 128). Bazı hastalar altitudinal ihmal gösterirler (yani, dikey eksen üzerinde ikili eşzamanlı uyarım sırasında, alt kadranlardaki uyarının fark edilmemesi); bu da, bilateral paryetal hasarın, bireyin dışında yer alan uzayın dikey boyutları boyunca dikkat etme ve araştırmada multimodal defisitlere yol açabileceğine işaret eder (129).

Posterior paryetal ağırlıklı diffüz kortikal olaylar (ör. Subakut insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ensefaliti, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, spongiform dejenerasyon, adrenolökodistrofi, progressif multifokal lökoensefalopati veya Alzheimer hastalığı Balint sendromu oluşturan nedenler arasındadır (60, 130-133).

Kluver Bucy Sendromu (Psşik körlük sendromu) iki taraflı temporal lobektomili maymunlarda bildirilmiştir. Ancak iki taraflı

temporal lezyonlu insanlarda da benzer semptomlar gelişmektedir. Klinikte karşımıza görsel agnozi ve prosopagnozi, hafıza kaybı, dil eksiklikleri, değişmiş cinsel yönelim, aşırı yeme gibi davranış değişiklikleri ile karşımıza çıkmaktadır. Etiyolojide cerrahi ablasyon, herpes simpleks ensefaliti ve Pick hastalığı sorumlu tutulmuştur. Primer görsel merkezde major defisit yokken vizüel algılar asosiyasyon merkezlerini harekete geçiremediği için görme ile hafıza ve limbik sistem arası bağlantılarının kesintiye uğradığı düşünülmektedir (2, 3, 28).

KAYNAKLAR

1. Zeki S. The Ferrier lecture 1995. Behind the seen: the functional specialization of the brain in space and time. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2005;360:1145-1183.
2. *Neurology in Clinical Practice (Tanı ve Tedavi Prensipleri)- Cilt 1-Türkçe (5.baskı)* Editör: Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, Joseph Jankovic. Çeviri Editörleri: Ersin Tan, Sevirm Erdem Özdamar Konu Başlığı: Agnoziler (Bölüm 11) Çeviri: Dr. Ufuk Ergün, Dr. Kaynak Selekler Sayfa: 133-141.
3. *Nöroloji Temel Kitabı (1.baskı)* Editör: Prof. Dr. Murat Emre Konu Başlığı: Kognitif İşlevlerin Bozuklukları (Bölüm:14) Çeviri: Dr. Hakan Gürvit, Dr. Başar Bilgiç; Sayfa: 267-284.
4. Bell AH, Pasternak T, Ungerleider LG. Ventral and dorsal cortical processing streams. In: Werner JS, Chalupa LM, eds. *The New Visual Neurosciences*. Cambridge, United Kingdom: MIT Press, 2014:227-242.
5. Freud E, Plaut DC, Behrman M. "What" is happening in the dorsal visual pathway. *Trends Cogn Sci.* 2016;10:773-784.
6. Ungerleider LG, Mishkin M. Two cortical visual systems. In: Ingle DJ, Goodale MA, Mansfield RJW, eds *Analysis of Visual Behaviour*. Cambridge, United Kingdom: MIT Press, 1982:549-586.
7. De Haan EHF, Cowey A. On the usefulness of "what" and "where" pathways in vision. *Trends Cogn Sci.* 2011;15:460-466.
8. Schenk T, McIntosh RD. Do we have independent visual streams for perception and action? *Cogn Neurosci.* 2010;1:52-62.
9. Haque S, Vaphiades M.S., Lueck C.J.-The visual agnosias and related disorders. *J. Neuroophthalmology.* 2018;38:379-392.
10. Arcaro MJ, Kastner S. Topographic organization of areas V3 and V4 and its relation to supra-areal organization of the primate visual system. *Vis Neurosci.* 2015;32: e014.
11. Angelucci A, Roe AW, Sereno MI. Controversial issues in visual cortex mapping: extrastriate cortex between areas V2 and MT in human and nonhuman primates. *Vis Neurosci.* 2015;32:e025.
12. Tootell RB, Echavarria C, Nasr S. A problem of overlap. *Vis Neurosci.* 2015;32:e0001.
13. Barton JJS. Higher cortical visual deficits. *Continuum.* 2014;20:922-941.
14. Wandell BA, Wade AR. Functional imaging of the visual pathways. *Neurol Clin.* 2003;21:417-443.
15. Grill-Spector K, Kourtzi Z, Kanwisher N. The lateral occipital complex and its role in object recognition. *Vis Res.* 2001;41:1409-1422.
16. Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci.* 1997;17:4302-4311.
17. O'Craven KM, Kanwisher N. Mental imagery of faces and places activates corresponding stimulus-specific brain regions. *J Cogn Neurosci.* 2000;12:1013-1023.
18. Billino J, Braun DI, Bohm KD, Bremmer F, Gegenfurtner KR. Cortical networks for motion processing: effects of focal brain lesions on perception of different motion types. *Neuropsychologia.* 2009;47:2133-2144.
19. Bridge H. Effects of cortical damage on binocular depth perception. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2016;371:20150254.
20. Backus BT, Fleet DJ, Parker AJ, Heeger DJ. Human cortical activity correlates with stereoscopic depth perception. *J Neurophysiol.* 2001;86:2054-2068.
21. Riddoch MJ, Humphreys GW. A case of integrative visual agnosia. *Brain.* 1987;110:1431-1462.
22. Farah MJ. *Visual Agnosia: Disorders of Object Recognition and What They Tell Us About Normal Vision*. Cambridge, MA: MIT Press, 1990.
23. Delvenne JF, Seron X, Coyette F, Rossion B. Evidence for perceptual deficits in associative visual (prosop)agnosia: a single-case study. *Ne-*

- uropsychologia. 2004;42:597-612.
24. Dejong Nörolojik Muayene (7.baskı) Editör: William W. Campbell Çeviri Editörü: Levent Ertuğrul İnan Konu Başlığı: Agnozi, Apraksi ve İlişkili Yüksek Kortikal İşlev Bozuklukları (Bölüm 10): Çeviri: Dr Serap Mulayım Dr Ali Özeren, 113-121.
 25. Priftis K, Rusconi E, Umilta C, Zorzi M. Pure agnosia for mirror stimuli after right inferior parietal lesion. *Brain*. 2003;126:908-919.
 26. Benson DF, Segarra J, Albert ML. Visual agnosia prosopagnosia: a clinico-pathologic correlation. *Arch Neurol*. 1974;30:307-310.
 27. Riddoch MJ, Humphreys GW, Akhtar N, Allen H, Bracewell RM, Schofield AJ. A tale of two agnosias: distinctions between form and integrative agnosia. *Cogn Neuropsych*. 2008;25:56-92.
 28. Klinik Nöro-Oftalmoloji-Esaslar (2.baskı) Editör: Neil R. Miller, Nancy J. Newman, Valerie Biousse, John B. Kerrison Çeviri Editörü: Prof. Dr. Tülay Kansu; Konu Başlığı: Santral Görsel Fonksiyon Bozuklukları (Bölüm 13) Çeviri: Prof.Dr. Neşe Çelebisoy Sayfa: 263-284.
 29. Capitani E, Laiacona M, Pagani R, et al. Posterior cerebral artery infarcts and semantic category dissociations: a study of 28 patients. *Brain*. 2009;132:965-981.
 30. Sparr SA, Jay M, Drislane FW, et al. A historic case of visual agnosia revisited after 40 years. *Brain*. 1991;114:789-800.
 31. Kognitif Nöroloji ve Davranış Bozuklukları (1.baskı) Editör: Prof. Dr. Yahya Karaman; Konu Başlığı: Agnozi sayfa: 207-239.
 32. Meadows JC. Disturbed perception of colours associated with localized cerebral lesions. *Brain*. 1974;97:615-632.
 33. Barton JJS. Disorders of higher visual processing. In: Kennard C, Leigh RJ, eds. *Handbook of Clinical Neurology: Neuro-Ophthalmology*. Vol 102, 3rd series. Edinburgh, Scotland: Elsevier, 2011:223-261.
 34. Kenridge RW, Heywood CA, Weiskrantz L. Contrast processing in human striate cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104:15129-15131.
 35. Paulson HL, Galetta SL, Grossman M, Alavi A. Hemichromatopsia of unilateral occipitotemporal infarcts. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:518-523.
 36. McKeefry DJ, Zeki S. The position and topography of the human colour centre as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Brain*. 1997;120:2229-2242.
 37. Von Arx SW, Müri RM, Heinemann D, Hess CW, Nyffeler T. Anosognosia for cerebral achromatopsia--a longitudinal case study. *Neuropsychologia*. 2010;48:970-977.
 38. Bouvier SE, Engel SA. Behavioral deficits and cortical damage loci in cerebral achromatopsia. *Cereb Cortex*. 2006;16:183-191.
 39. Meadows JC. The anatomical basis of prosopagnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1974;37:489-501.
 40. Damasio AR, Damasio H, van Hoesen GW. Prosopagnosia: anatomic basis and behavioural mechanisms. *Neurology*. 1982;32:331-341.
 41. Davies-Thompson J, Pancaroglu R, Barton J. Acquired prosopagnosia: structural basis and processing impairments. *Front Biosci*. 2014;E6:159-174.
 42. Barton JJS, Press DZ, Keenan JP, O'Connor M. Lesions of the fusiform face area impair perception of facial configuration in prosopagnosia. *Neurology*. 2002;58:71-78.
 43. Malone DR, Morris HH, Kay MC, Levin HS. Prosopagnosia: a double dissociation between the recognition of familiar and unfamiliar faces. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982;45:820-822.
 44. Landis T, Regard M, Bliestle A, et al. Prosopagnosia and agnosia for noncanonical views. An autopsied case. *Brain*. 1988;111:1287-1297.
 45. Cohn R, Neumann MA, Wood DH. Prosopagnosia: a clinicopathological study. *Ann Neurol*. 1977;1:177-182.
 46. Landis T, Cummings JL, Christen L, Bogen JE, Imhof HG. Are unilateral right posterior cerebral lesions sufficient to cause prosopagnosia? Clinical and radiological findings in six additional patients. *Cortex*. 1986;22:243-252.
 47. De Renzi E, Perani D, Carlesimo GA, Silveri MC, Fazio F. Prosopagnosia can be associated with damage confined to the right hemisphere--an MRI and PET study and a review of the literature. *Neuropsychologia*. 1994;32:893-902.
 48. Schiltz C, Sorger B, Caldara R, Ahmed F, Mayer E, Goebel R, Rossion B. Impaired face discrimination in acquired prosopagnosia is associated with abnormal response to individual faces in right middle fusiform. *Cereb Cortex*. 2006;16:574-586.
 49. Wilkinson D, Ko P, Wiriadajaja A, Kilduff P, McGlinchey R, Milberg W. Unilateral damage to the right cerebral hemisphere disrupts the apprehension of whole faces and their component parts. *Neuropsychologia*. 2009;47:1701-1711.
 50. Barton JJS, Hanif H, Ashraf S. Relating visual to verbal semantic knowledge: the evaluation of object recognition in prosopagnosia. *Brain*. 2009;132:3456-3466.
 51. Nörolojide Klinik Lokalizasyonlar (6.Baskı) Editör: Paul W. Brazis, Joseph C. Masdeu, Jose Biller Çeviri Editörleri: Remzi Yiğiter, Mehmet Ali Elçi, Konu Başlığı: Serebral Hemisferleri Etkileyen Lezyonların Lokalizasyonları (Bölüm 20): - Çeviri: Dr Recep Dokuyucu Sayfa 493-555.
 52. Behrmann M, Avidan G. Congenital prosopagnosia: face-blind from birth. *Trends Cogn Sci*. 2005;9:180-187.
 53. Langdon R, Connaughton E, Coltheart M. The Fregoli delusion: a disorder of person identification and tracking. *Top Cogn Sci*. 2014;6:615-631.
 54. Josephs KA, Whitwell JL, Vemuri P, et al. The anatomic correlate of prosopagnosia in semantic dementia. *Neurology*. 2008;71:1628-1633.
 55. Evans JJ, Heggs AJ, Antoun N, et al. Progressive prosopagnosia associated with selective right temporal lobe atrophy. A new syndrome? *Brain*. 1995;118:1-13.
 56. Thomas C, Avidan G, Humphreys K, et al. Reduced structural connectivity in ventral visual cortex in congenital prosopagnosia. *Nat Neurosci*. 2009;12:29-31.
 57. Rizzo M, Vecera SP. Psychoanatomical substrates of Balint's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:162-178.
 58. Dalrymple KA, Barton JJS, Kinstone A. A world unglued: simultanagnosia as a spatial restriction of attention. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:145.
 59. Michel F, Henaff MA. Seeing without the occipitoparietal cortex: simultanagnosia as a shrinkage of the attentional visual field. *Behav Neurol*. 2004;15:3-13.
 60. Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Boeve BF, et al. Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology*. 2004;63:1168-1174.
 61. Meek BP, Shelton P, Marotta JJ. Posterior cortical atrophy: visuomotor deficits in reaching and grasping. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:294.
 62. Beh SC, Muthusamy B, Calabresi P, Hart J, Zee D, Patel V, Frohman E. Hiding in plain sight: a closer look at posterior cortical atrophy. *Pract Neurol*. 2015;15:5-13.
 63. Meek BP, Locheed K, Lawrence-Dewar JM, Shelton P, Marotta JJ. Posterior cortical atrophy: an investigation of scan paths generated during face matching tasks. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:309.
 64. Bub D. Alexia and related reading disorders. *Neurol Clin*. 2003;21:549-568.
 65. Pflugshaupt T, Gutbrod K, Wurtz P, von Wartburg R, Nyffeler T, de Haan B, Karnath HO, Mueri RM. About the role of visual field defects in pure alexia. *Brain*. 2009;132:1907-1917.
 66. Bormann T, Wolfer SA, Hachmann W, Lagrèze WA, Konieczny L. An eye movement study on the role of the visual field defect in pure alexia. *PLoS One*. 2014;9:e100898.
 67. Dejerine J. Contribution a l'étude anatomo-pathologique et clinique des différentes variétés de cécité verbale (in French). *Mem Soc Biol*. 1892;4:61-90.
 68. Gaillard R, Naccache L, Pinel P, Clémenceau S, Volle E, Hasboun D, Dupont S, Baulac M, Dehaene S, Adam C, Cohen L. Direct intracranial, fMRI, and lesion evidence for the causal role of left inferotemporal cortex in reading. *Neuron*. 2006;50:191-204.
 69. Baker CI, Liu J, Wald LL, Kwong KK, Benner T, Kanwisher N. Visual word processing and experiential origins of functional selectivity in human extrastriate cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104:9087-9092.
 70. Price CJ, Devlin JT. The myth of the visual word form area. *Neuroimage*. 2003;19:473-481.
 71. Kirshner HS, Webb WG. Word and letter reading and the mechanism of the third alexia. *Arch Neurol*. 1982;39:84-87.
 72. Rothi LJ, McFarling D, Heilman KM. Conduction aphasia, syntactic alexia, and the anatomy of syntactic comprehension. *Arch Neurol*. 1982;39:272-275.
 73. Heilman KM, Rothi L, Campanella D, et al. Wernicke's and global aphasia without alexia. *Arch Neurol*. 1979;36:129-133.

74. Zeki S. Cerebral akinetopsia (visual motion blindness). A review. *Brain*. 1991;114:811-824.
75. Cooper SA, Joshi AC, Seenan PJ, Hadley DM, Muir KW, Leigh RJ, Metcalfe RA. Akinetopsia: acute presentation and evidence for persisting defects in motion vision. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:229-230.
76. Barton JJS, Sharpe JA, Raymond JE. Directional defects in pursuit and motion perception in humans with unilateral cerebral lesions. *Brain*. 1996;119:1535-1550.
77. Shipp S, de Jong BM, Zihl J, Frackowiak RSJ, Zeki S. The brain activity related to residual motion vision in a patient with bilateral lesions of V5. *Brain*. 1994;117:1023-1038.
78. Zihl J, von Cramon D, Mai N. Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain*. 1983;106:313-340.
79. Vaina LM. Functional segregation of color and motion processing in the human visual cortex: clinical evidence. *Cereb Cortex*. 1994;5:555-572.
80. Disturbances of spatial orientation and visual attention, with loss of stereoscopic vision. *Arch Neurol Psychiatry*. 1919;1:385-407.
81. Rizzo M, Damasio H. Impairment of stereopsis with focal brain lesions. *Ann Neurol*. 1985;18:147.
82. Ptito A, Zatorre RJ, Larson WL, Tosoni C. Stereopsis after unilateral anterior temporal lobectomy. *Brain*. 1991;114:1323-1333.
83. Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, Rorden C, Pambakian A, Kennard C, Husain M. The anatomy of visual neglect. *Brain*. 2003;126:1986-1997.
84. Mendez MF, Cherrier MM. Agnosia for scenes in topographagnosia. *Neuropsychologia*. 2003;41:1387-1395.
85. Laria G, Chen JK, Guariglia C, Ptito A, Petrides M. Retrosplenial and hippocampal brain regions in human navigation: complementary functional contributions to the formation and use of cognitive maps. *Eur J Neurosci*. 2007;25:890-899.
86. Ruggiero G, Frassinetti F, Iavarone A, Iachini T. The lost ability to find the way: topographical disorientation after a left brain lesion. *Neuropsychology*. 2014;28:147-160.
87. Aguirre GK, D'Esposito M. Topographical disorientation: as synthesis and taxonomy. *Brain*. 1999;122:1613-1628.
88. Wilson BA, Berry E, Gracey F, Harrison C, Stow I, Macniven J, Weatherley J, Young AW. Egocentric disorientation following bilateral parietal lobe damage. *Cortex*. 2005;41:547-554.
89. Andersen RA, Andersen KN, Hwang EJ, Hauschild M. Optic ataxia: from Balint's syndrome to the parietal reach region. *Neuron*. 2014;81:967-983.
90. Borchers S, Muller L, Synofzik M, Himmelbach M. Guidelines and quality measures for the diagnosis of optic ataxia. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:324.
91. Karnath HO, Perenin MT. Cortical control of visually guided reaching: evidence from patients with optic ataxia. *Cereb Cortex*. 2005;15:1561-1569.
92. Kennard C. Disorders of higher gaze control. In: Kennard C, Leigh RJ, eds. *Handbook of Clinical Neurology, NeuroOphthalmology*. Vol 102, 3rd Series. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, 2011:379-402.
93. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements*. 5th edition. Oxford, UK: Oxford University Press, 2015.
94. Pierrot-Deseilligny C, Gautier JC, Loron P. Acquired ocular motor apraxia due to bilateral frontoparietal infarcts. *Ann Neurol*. 1988;23:199-202.
95. Chen JC, Thurtell MJ. Acquired ocular motor apraxia due to bifrontal haemorrhages. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:1117-1118.
96. Panayiotopoulos CP. Elementary visual hallucinations in migraine and epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:1371-1374.
97. Holroyd S, Rabins PV, Finkelstein D, et al. Visual hallucinations in patients with macular degeneration. *Am J Psychiatry*. 1992;149:1701-1706.
98. Zaret BS. Lightning streaks of Moore: a cause of recurrent stereotypic visual disturbance. *Neurology*. 1985;35:1078-1081.
99. Davis FA, Bergen D, Schauf C, et al. Movement phosphenes in optic neuritis: a new clinical sign. *Neurology* 1976;26:1100-1104.
100. Lessell S, Cohen MM. Phosphenes induced by sound. *Neurology*. 1979;29:1524-1526.
101. Lepore FE. Spontaneous visual phenomena with visual loss: 104 patients with lesions of retinal and neural afferent pathways. *Neurology*. 1990;40:444-447.
102. Lessell S, Klystra J. Exercise-induced visual hallucinations—a symptom of occipital lobe tumors. *J Clin Neuro-Ophthalmol*. 1988;8:81-88.
103. Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe. *Brain*. 2002;125:391-403.
104. Mosimann UP, Mather G, Wesnes KA, et al. Visual perception in Parkinson disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2004;63:2091-2096.
105. Geller TJ, Bellur SN. Peduncular hallucinosis: magnetic resonance imaging confirmation of mesencephalic infarction during life. *Ann Neurol*. 1987;21:602-604.
106. Feinberg WM, Rapcsak SZ. "Peduncular hallucinosis" following paramedian thalamic infarction. *Neurology*. 1989;39:1535-1536.
107. McKee AC, Levine DN, Kowall NW, et al. Peduncular hallucinosis associated with isolated infarction of the substantia nigra pars reticulata. *Ann Neurol*. 1990;27:500-504.
108. de la Fuente Fernandez R, Lopez J, Rey del Corral P, et al. Peduncular hallucinosis and right hemiparkinsonism caused by left mesencephalic infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:870.
109. Bischof M, Bassetti CL. Total dream loss: a distinct neuropsychological dysfunction after bilateral PCA stroke. *Ann Neurol*. 2004;56:583-586.
110. Siatkowski RM, Zimmer B, Rosenberg PR. The Charles Bonnet syndrome. Visual perceptive dysfunction in sensory deprivation. *J Clin Neuroophthalmol*. 1990;10:215-218.
111. Ffytche DH, Howard RJ, Brammer MJ, et al. The anatomy of conscious vision: an fMRI study of visual hallucinations. *Nat Neurosci*. 1998;1:738-742.
112. Ffytche DH, Howard RJ. The perceptual consequences of visual loss: "positive" pathologies of vision. *Brain*. 1999;122:1247-1260.
113. Ffytche DH, Lappin JM, Philpot M. Visual command hallucinations in a patient with pure alexia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:80-86.
114. McDaniel KD, Cummings JL. Visual hallucinations. In: Smith JL, Katz RS, eds. *Neuro-Ophthalmology Enters the Nineties*. Hialeah, FL: Dutton, 1988: 261-275.
115. Lopez JR, Adornato BT, Hoyt WF. "Entomopia": a remarkable case of cerebral polyopia. *Neurology*. 1993;43:2145-2146.
116. Bender M, Feldman M, Sobin AJ. Palinopsia. *Brain*. 1968;91:321-338.
117. Jacobs L. Visual alliesthesia. *Neurology*. 1980;30:1059-1063.
118. Meadows JC, Munro SS. Palinopsia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40:5-8.
119. Hughes MS, Lessell S. Trazodone-induced palinopsia. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:399-400.
120. L Kawasaki A, Purvin V. Persistent palinopsia following ingestion of lysergic acid diethylamide (LSD). *Arch Ophthalmol* 1996;114:47-50.
121. Jacome DE. Palinopsia and bitemporal visual extinction on fixation. *Ann Ophthalmol*. 1985;17:251-252.
122. Blythe IM, Bromley JM, Ruddock KH, et al. A study of systematic visual perseveration involving central mechanisms. *Brain*. 1986;109:661-675.
123. Purvin V, Bonnin J, Goodman J. Palinopsia as a presenting manifestation of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Clin Neuroophthalmol*. 1989;9:242-246.
124. Gillmor CS. Visual images observed following an enucleation. *Perception*. 1980;9:493-502.
125. Noesselt T, Hillyard SA, Woldorff MG, et al. Delayed striate cortical activation during spatial attention. *Neuron*. 2002;35:575-587.
126. Ott BR, Saver JL. Unilateral amnesic stroke. Six new cases and a review of the literature. *Stroke*. 1993;24: 1033-1042.
127. Kumral E, Bayulkem G, Evyapan D, et al. Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings. *Eur J Neurol* 2002;9:615-624.
128. Hausser CO, Robert F, Giard N. Balint's syndrome. *Can J Neurol Sci*. 1980;7:157-161.
129. Rapcsak SZ, Cimino CR, Heilman KM. Altitudinal neglect. *Neurology*. 1988;38:277-281.
130. Schnider A, Landis T, Regard M. Balint's syndrome in subacute HIV encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54:822-825.
131. Trobe JD. Visual distress in patients with Alzheimer's disease. In: Smith JL, Katz RS, eds. *Neuro-ophthalmology enters the nineties*. Hialeah, FL: Dutton, 1988:277-283.

132. Uyama E, Iwagoe H, Maeda J, et al. Presenile-onset cerebral adrenoleukodystrophy presenting as Balint's syndrome and dementia. *Neurology*. 1993;43:1249-1251.
133. Ayuso-Peralta L, Jimenez-Jimenez FJ, Tejeiro J, et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in HIV infection presenting as Balint's syndrome. *Neurology*. 1994;44:1339-1340.

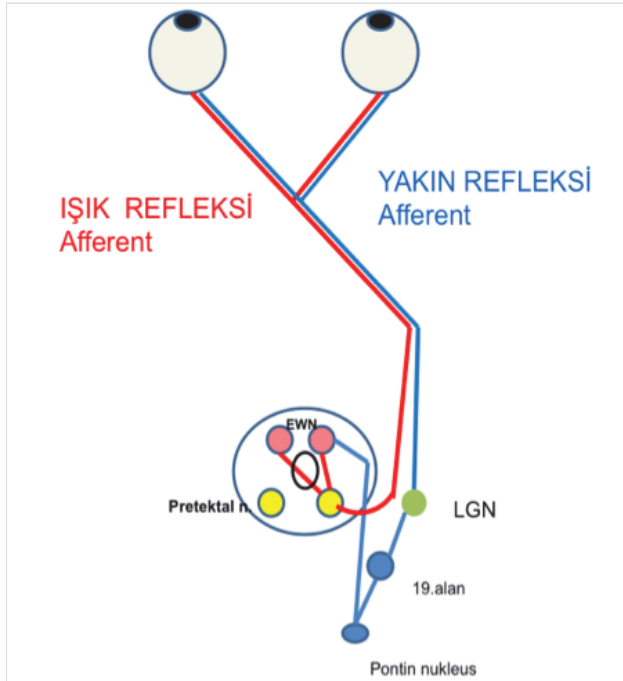


Anizokori ve Pupil Anormallikleri

Doç. Dr. Hale Zeynep Batur Çağlayan

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara

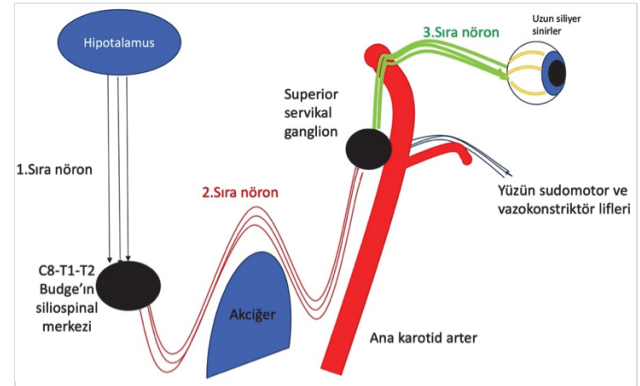
Pupil, irisin ortasında inferior ve medialde yerleşmiş çapı 2-8 mm arasında değişen boşluktur. Pupilin büyüklüğü, sempatik ve parasempatik lifler tarafından innerve edilen irisin dilatör ve sfinkter kasları arasındaki denge ile ayarlanır. Bu denge sabit bir değişkenlik içindedir ve her iki pupil simetrik olarak hareket eder. Işık refleksini oluşturan parasempatik innervasyonun afferent yolu retinada başlar; optik sinir, optik kıyasma ve optik traktus ile pretektal nükleusa, oradan da bilateral Edinger-Westphal nükleuslara giderek sonlanır. Efferent yol, Edinger-Westphal nükleusunda başlayarak okülomotor sinir lifleri ile siliyer gangliona ve pupilin sfinkter kasına ulaşır. Yakın refleksinin afferent yolu ışık refleksine benzer bir yolla parasempatik innervasyon ile sağlanır ancak farklı olarak; optik traktus lifleri lateral genikulat nükleusta (LGN) sinaps yaparak pretektal nükleusa uğramadan pontin nükleustan Edinger-Westphal nükleusuna gider. Efferenti, ışık refleksinin efferent yolu ile aynı şekilde Edinger-Westphal nükleusundan başlar, okülomotor sinir yoluyla pupil sfinkter kaslarını innerve eder (1) (Şekil 1).



Şekil 1. Pupillomotor ışık ve yakın refleksini oluşturan parasempatik afferent yollar

Pupilin sempatik innervasyonu için afferent yol bilinmemektedir. Efferent yolda birinci sıra nöronlar hipotalamustan başlar; mezensefalon, pons ve medulladan medulla spinalise yol alır. Spinal kord C8-T1-T2 segmentlerinde yer alan Budge'nin siliospinal merkezinde sinaps yapar. İkinci sıra motor nöron aksonları brakriyal pleksus içinde akciğer apeksinin üstünden geçer, ana karotid arter duvarı komşuluğunda yukarı doğru çıkar ve superior servikal ganglionda sinaps yapar. Postganglionik lifler internal karotid arter duvarı boyunca ilerleyerek kavernoza sinüse, oradan orbitaya ulaşır, pupil dilatör kaslarını innerve eder (2) (Şekil 2).

Parasempatik yollardaki hasarlar sonucu lokalizasyona göre pupil anormallikleri ortaya çıkar.



Şekil 2. Pupillomotor sempatik efferent yollar

Pupil Muayenesi

Pupil muayenesi, loş ışıkta, kalem fener gibi ışık kaynağıyla pupil ölçekleri veya cetvel kullanılarak yapılır. Pupillerin ışık öncesi büyüklüğü, anizokori varlığı kaydedilir. Işık kaynağı tutularak gözde direk ışık refleks, diğer gözde indirekt ışık refleks cevabı, pupil çap ölçümleri ve ışıktan sonra pupillerde dilatasyonun varlığı kaydedilir. Pupiller dilatasyondaki gecikme, parlak ışıkta konstrüksiyon sonrası loş ışıkta her iki pupilin takibiyle olur. Normal pupiller en geç 5 saniyede dilate olurken, en büyük çapa 10-12 saniyede ulaşırlar. Pupil dilatasyonunun gecikmesi tipik olarak sempatik innervasyon hasarına işaret eder (3). Yakın reaksiyonunu test etmek için hastanın parmak ya da kırmızı kalem kapağı gibi bir hedefe fikse olması söylenerek, hedef 30 cm'den 5 cm'ye yaklaştırılır. Bu esnada pupillerin miyozisi değerlendirilir (Şekil 3).

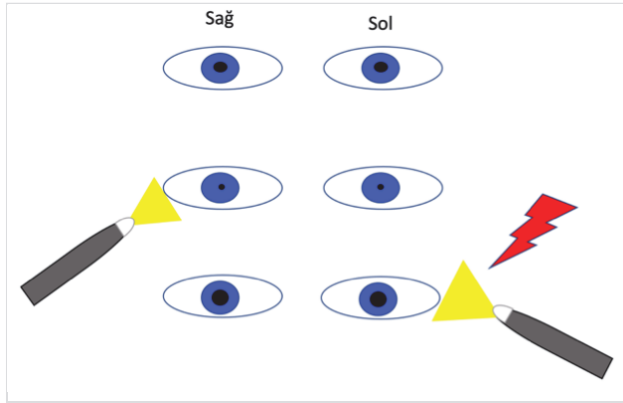


Şekil 3. Pupillerde ışık refleksi ve yakın refleksi muayeneleri

Son olarak rölatif afferent pupil defekti (RAPD) test edilir. Rölatif afferent pupil defekti (RAPD), ışık refleks alınan gözde, iki göz arasında parlak ışığa verilen yanıtın farklı olması esasına dayanır. Sallanan fener testinde, ışık kaynağı birkaç saniye bir göze tutulduktan sonra diğer göze geçirilerek işlem tekrarlanır, gözler arası ışık refleksine pupiller cevap test edilir. Bir göze ışık tutulduğunda, hasarlı optik sinirde afferent parasempatik lifler parlak ışığı yete-

rince algılayamadığı için, efferent yanıtta bilateral yeterli miyozis olmaz ya da tam tersi midriyazis gözlenebilir. Bu durumda o gözde RAPD (+) olarak kaydedilir. RAPD optik sinir hasarının objektif bir göstergesidir. Pretektal nükleusa ulaşan afferent girdi miktarındaki farkı gösterir. Pupilin ışığa cevabındaki azalma oransal olarak ganglion hücre harabiyetini gösterir. Midriyazis ne kadar fazlaysa optik sinir hasarının da o kadar fazla olduğu kabul edilir. RAPD, genel olarak unilateral ya da asimetrik bilateral optik sinir hasarını yansıtmakla birlikte, kontralateral superior kollikulus ve pretektal nükleus lezyonları, ciddi retinopati ve makulopati durumunda da gözlenebilir (4) (Şekil 4).

Pupil muayenesi Tablo 1'deki gibi sağ ve sol olmak üzere kaydedilir (Tablo 1).



Şekil 4. Sallanan fener testi ile sol gözde rölatif afferent pupil defekti (RAPD)

Tablo 1. Pupil muayenesi

	Sağ	Sol
Pupil büyüklüğü- Loş ışıkta	6 mm	6 mm
Pupil büyüklüğü- Parlak ışıkta	3mm	3 mm
Işık reaksiyonu Direk/İndirek	Var +++/+++	Var +++/+++
Karanlıkta dilatasyon	Normal	Normal
Yakın reaksiyonu	2 mm	2 mm
RAPD (rölatif afferent pupil defekti)	Yok	Yok

Tablo 2. Nörooftalmolojide tanıda kullanılan farmakolojik testler

Solusyon	Kullanım amacı	
Pilokarpin % 0.1	Tonik pupil tanısı	İris sfinkterinde kolinerjik denervasyon süpersensitivitesini gösterir. Tonik pupili küçültür.
Pilokarpin % 1	Farmakolojik pupil ayrımı	İris sfinkterinde reseptörlerin normal veya hipersensitif olduğunu gösterir. Farmakolojik pupil yanıt vermez.
Apraklonidin % 0.5-1	Horner sendromu tanısı	Alfa-adrenerjik agonist etkisiyle denervasyon süpersensitivitesi olan Horner sendromlu pupili dilate eder.
Kokain %4-10	Horner sendromu tanısı	Normal pupili, norepinefrin gerialımını bloke ederek dilate eder. Horner sendromlu pupil miyotik kalır.
Hidroksiamfetamin %1	Horner sendromu anatomik lokalizasyonu	Postganglionik adrenerjik sinir uçlarından norepinefrin salınımını sağlayarak postganglionik HS tanısını destekler.

Pupil anormalliklerine yaklaşım

Pupil muayenesinde, anormal olan pupil veya pupiller belirlendikten sonra ek nörolojik muayene bulguları değerlendirilir. Pitozis, göz hareketlerinde kısıtlılık, yüzde anhidrozis, duyu ve motor defisitlerin varlığı gözden geçirilerek anatomik lokalizasyon yapılır. Pupil anormalliklerine yol açan nedenler arasında nörojenik nedenleri ayırt edebilmek için öncelikle irisin konjenital veya kazanılmış yapısal anormallikleri (konjenital aniridi, miyozis, midriyazis, iris kolobomu, iskemi, postoperatif midriyazis) tanılarını ayırt etmek gerekir. Daha sonra, fizyolojik anizokori, benign epizodik midriyazis, "tadpole" pupil gibi yapısal durumların varlığı gözden geçirilir ve nörolojik patolojiler değerlendirilir. Anizokori veya bilateral pupil anormalliği varlığında, muayene bulgularına ek olarak gerekli durumlarda farmakolojik testler yapılır (1, 3) (Tablo 2). Pupil anormalliğinin ayırıcı tanısı için farmakolojik testler kullanılarak bir algoritma izlemek faydalı olacaktır (Şekil 5). Daha ayrıntılı gözden geçirme için miyotik ve midriyatik pupil yapan nedenler Tablo 3'te özetlenmiştir (Tablo 3).

Miyotik pupil

Karanlıkta artan ancak ışık refleksinin alınabildiği anizokori, miyotik pupilin anormal olduğuna işaret eder. Miyotik pupil için oküler yapısal ve farmakolojik nedenler dışlandıktan sonra genellikle neden, ipsilateral sempatik yolun hasarlanmasına bağlı Horner sendromudur (5). Horner sendromunda, pitozis ve bazı durumlarda anhidrozis eşlik eder. Horner sendromu kesin tanısı için, % 0.5-1'lik apraklonidin solüsyon veya kokain kullanılır. Günümüzde tıbbi amaçlarla bile olsa kokain tedarik edilmesi yasal zorluklar getirdiğinden, tanılarda testler için %0.5-1' lik apraklonidin solusyon tercih edilmektedir. Apraklonidin, alfa-2 adrenerjik agonist ve zayıf alfa-1 agonist etki gösterir. Horner sendromunda denervasyon hipersensitivitesi gelişir ve buna bağlı olarak apraklonidin etkisiyle zayıf olan alfa-1 etkisi açığa çıkarak pupil dilate olur (6). Her iki göze damlatıldıktan 45 dakika sonra, miyotik pupil daha fazla dilate olduğundan anizokori tersine döner.

Horner sendromunda preganglionik ve postganglionik ayırım için %1'lik hidroksiamfetamin damlatılır. Hidroksiamfetamin 3. sıra postganglionik nöronlardan norepinefrin salınımını artırır. Dilatasyon için postganglionik nöronların sağlam olması gerekir. Bu nedenle hidroksiamfetamin uygulanması sonucu postganglionik Horner sendromunda değişiklik izlenmezken, preganglionik yani birinci ve ikinci sıra nöronların tutulduğu Horner sendromunda sağlam olan üçüncü sıra nöronlardan norepinefrin salınarak Horner sendromlu pupil dilate olacaktır. Ancak yine temini şu an için ülkemizde mümkün olmadığından günlük pratikte hidroksiamfetamin testi kullanılmamaktadır.

Tablo 3. Miyotik ve midriyatik pupil nedenleri

Miyotik Pupil	Midriyatik Pupil
<ul style="list-style-type: none"> Konjenital miyozis Fizyolojik anizokori Geçirilmiş enfeksiyonlara bağlı iris sfinkter hasarı Travma Horner sendromu Argyll Robertson pupili Kronik tonik pupil Pontin hemoraji Farmakolojik (pilocarpin, brimonidin, fizostigmin, rezerpin). 	<ul style="list-style-type: none"> Konjenital midriyazis Travma Geçirilmiş enfeksiyonlar, üveit Akut açılı kapanması glokomu Okülomotor sinir felci Tonik pupil Benign epizodik midriyazis Migren ilişkili midriyazis Tadpole pupil Miller-Fisher sendromu Farmakolojik (tropikamid, atropin, belladonna alkaloidleri, ipratropium, epinefrin, fenilefrin, kokaïn, apraklonidin, serotonin-norepinefrin gerialım inhibitörleri).

Fizyolojik Anizokori: Anizokori, pupil çapları arasında >1 mm farklılık olarak tanımlanır. Fizyolojik anizokori, pupil çapları arasında 0.5-1 mm farkın görüldüğü, karanlıkta daha belirgin hale gelebilen, patolojik olmayan pupil anormalliğidir. Normal popülasyonun %10-20'sinde karşılaşılabılır (7-9). Edinger-Westphal nükleusun supranükleer inhibisyonundaki asimetriye bağlı olarak ortaya çıkar (9). Anizokorinin miktarı, günden güne değişkenlik gösterebilir. Işık ve yakın pupiller reaksiyonlar normaldir (2).

Horner Sendromu: Horner sendromu (HS), pupillomotor sempatik yolun kesintiye uğramasıyla ortaya çıkan, miyozis, pitozis ve bazen anhidrozisin eklendiği tablodur. Pupil miyotik olmasına rağmen ışık refleksi ve yakın refleksi alınır ancak pupil dilatasyonu gecikmiştir (10). Horner sendromuna yol açan hasar, hipotalamustan başlayarak beyinsapından servikal spinal korda inen, oradan akciğer apeksinin üzerinden geçerek karotid arter duvarı boyunca yukarıya ilerleyen ve orbitaya ulaşan sempatik yol üzerindedir (11). HS tanısı klinik bulguların farmakolojik testlerle (kokaïn, apraklonidin) desteklenmesiyle konulur.

HS, okulosempatik yol boyunca oluşan lezyonun anatomik lokalizasyonuna göre üçe ayrılmaktadır. Okulosempatik yolun hipotalamustan aşağı doğru inerek servikal spinal kordda C8-T1 Budge'in siliospinal merkezinde yaptığı sinapsa kadar olan lezyonlar santral (birinci sıra) HS olarak sınıflandırılır. Spinal kökten brakial pleksus içinde ilerleyen, akciğerin apikalinden geçen ve karotid arter komşuluğunda superior servikal gangliondaki sinapsına kadar olan kısımdaki lezyonlara bağlı HS, preganglionik (ikinci sıra) HS adını alır. Superior servikal ganglion sonrası karotid arter duvarı boyunca yukarı kavernoöz sinüse, oradan trigeminal sinir V1 segmenti içinde orbitaya giden, iris dilatör kasını, Müller kasını, inferior tarsal kası innerve eden kısmını etkileyen lezyonlara bağlı HS, postganglionik (üçüncü sıra) HS olarak sınıflandırılır. HS sınıflaması için klinik ve ek nörolojik bulguların varlığı, sınıflamaya yardımcıdır. Ancak izole HS olgularında anatomik lokalizasyonun tayininde hidroksiamfetamin solüsyon ile preganglionik (birinci ve ikinci sıra HS) ve postganglionik (üçüncü sıra HS) ayrımı yapılabilir (12). Horner sendromunun etiyolojik nedenleri çok çeşitlidir ve bazıları hayatı tehdit edecek acil durumlar olduğundan hastaya tanı konması önem kazanır (11). HS'da etiyoloji, lokalizasyonlarına göre Tablo 4'te özetlenmiştir (**Tablo 4**).

Etiyolojik nedenin ortaya konması için ek nörolojik bulgular ışığında, HS lokalizasyonuna yönelik tetkikler planlanır. Ek nörolojik bulgunun eşlik etmediği izole HS'lu hastalarda tanısız zorluklarla karşılaşılır. Modern görüntüleme yöntemlerinden önce izole HS'lu olguların büyük çoğunluğunda alta yatan neden ortaya konamaz ve olgular idyopatik HS olarak sınıflandırılırdı. Günümüzde de gelişmiş nörogörüntüleme yöntemlerine rağmen ayakta

başvuran hastalarda hala en sık olarak idyopatik HS tanısı konmaktadır (11).

Tablo 4. Horner sendromunun etiyolojik nedenleri

Santral Horner Sendromu	İnme Hemoraji Tümörler Arteriovenöz malformasyonlar Demiyelinizan hastalıklar Siringomiyeli
Preganglionik Horner sendromu	Siringomiyeli Spinal kord tümörleri Akciğer apeks tümörleri Brakial pleksus hasarı (servikal kosta) İyatrojenik (boyun cerrahileri, sternotomi) Tiroid tümörleri
Postganglionik Horner sendromu	İnternal karotid arter diseksiyonu, anevrizması, travması Kavernöz sinüs lezyonları (tümör, inflamasyon, tromboz, anevrizma, karotikokavernöz fistül) Küme başağrısı Raeder'in paratrigeminal nevralsisi

HS'da ayırıcı tanıda nörogörüntüleme, hastanın demografik ve klinik özelliklerine, anatomik lokalizasyona göre planlanmalıdır. Bu konuda literatürde farklı öneriler mevcuttur. Santral HS düşündürülen hipotalamus, beyin sapı, medulla spinalis belirtileri olan olgularda beyin ve servikal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uygun olacaktır. Preganglionik HS ile uyumlu bulgular varlığında, toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ve servikal MRG patolojiyi ortaya koyabilir. Postganglionik HS tanısı, farmakolojik testlerle veya mevcut klinik bulgularla destekleniyorsa karotis arter diseksiyonunu ve kavernoöz sinüs patolojilerini dışlamak için beyin MRG ve supraaortik MR/BT anjiyografi yapılmalıdır. Pratik olarak, farmakolojik anatomik lokalizasyonun yapılamadığı tüm izole HS olgularında, beyinden başlayarak T2 vertebraya kadar uzanan kısmı içerecek kontrastlı beyin ve boyun MRG protokolü öneren yayınlar vardır (13). Rutin radyolojik görüntülemelerin yapılabildiği durumlarda, klinik olarak da gerekli görülüyorsa beyin MRG, servikal MRG (yağ baskılı T1-ağırlıklı incelemeler dahil), supraaortik ve intrakraniyal BT/MR anjiyografi ve toraks BT Horner sendromu etiyolojisi araştırmak üzere yapılabilir.

Argyll Robertson pupili: Düzensiz şekilli, ışığa yanıtız 1-2 mm çapında küçük pupilleri ifade eder. Küçük pupiller ışığa yanıt vermezken, yakın refleksi alınır ve bu durum ışık yakın disosiyasyonu olarak tanımlanır. Argyll Robertson pupilleri, genel olarak

nörosifiliz bulgusu olarak bilinmekle birlikte, diyabet, multipl skleroz, Wernicke ensefalopatisi, Herpes zoster, sarkoidoz, Charcot-Marie Tooth hastalığı gibi pek çok durumla birlikteliği de bildirilmiştir (14). Fiziopatolojisi, dorsal ortabeyinde Edinger-Westphal nükleusuna gelen bağlantıların periakvaduktal gri cevherde hasarlanması ile açıklanır. Bu sırada ventralde yer alan pupillerin yakın refleksi yolu etkilenmediği için yakın refleksi korunur (15) (*Bakınız Şekil 1*).

Pontin hemoraji: Ponsun tegmental lezyonlarında özellikle de pontin hemorajilerde bilateral pinpoint pupiller görülür. Pupiller küçük olmasına rağmen ışık refleksi alınabilir. Aşağı inen sempatik yolun kesilmesinin yanında parasempatik disinhibisyon, bu tabloya katkıda bulunur (2).

Midriyatik Pupil

Aydınlıkta artan anizokori ve ışık yanıtının olmaması midriyatik pupilin anormal olduğuna işaret eder. Pupiller konstriksiyon için efferent pupillomotor yol, mezensefalondaki viseral okülomotor (Edinger-Westphal) nükleusta başlar ve siliyer ganglyona kadar okülomotor sinir lifleri içinde ulaşır. Postganglionik uyarım ise kısa siliyer sinirlerden iris sfinkterine ulaşır. Akomodatif impuls, pupillokonstriktör impuls gibi Edinger-Westphal nükleusta başlar ve aynı periferik yolu izler (2). Işığa yanıtı olmayan midriyatik pupile neden olan gözün yapısal durumları arasında konjenital midriyazis, aniridi, geçirilmiş üveit, akut aç kapanması glokomu, travma, geçirilmiş göz cerrahileri sayılabilir. Yapısal nedenlerin dışında okülomotor kranial sinirden orbitada siliyer ganglyona giden pupillokonstriktör parasempatik yolda oluşan hasarlar midriyatik pupil ile sonuçlanır. Okülomotor sinirin hasarlanması ve tonik pupil bu nedenler içinde öne çıkmaktadır (16).

Midriyazis ayırıcı tanısında farmakolojik test için pilokarpin kullanılır. Pilokarpin %0.1 solüsyon gözlere iki damla uygulandığında, denervasyon hipersensitivitesi olan tonik pupil küçülecektir. Eğer pupilde hiçbir değişiklik olmadysa, pilokarpin %1-2'lik solüsyon kullanılır. Normal pupil ya da okülomotor sinir felci olan pupil miyotik hale gelirken, farmakolojik midriyaziste değişiklik görülmez. Farmakolojik midriyazis, parasempatolitik (antikolinergik) ve semptomimetik (adrenerjik) etkili ilaçlarla topikal veya sistemik maruziyet sırasında çıkar. Farmakolojik pupil ayırıcı tanısında, öncelikle hastaya göz muayenesi için midriyatik damlatılıp damlatılmadığı kontrol edilir. Daha sonra diğer farmakolojik ajanlar değerlendirilir (Tablo 3). Midriyazisin diğer nedenleri arasında benign epizodik midriyazis, migren ilişkili midriyazis, epileptik nöbetler sırasında gözlenen midriyazis, tadpole pupiller, "Pourfour du Petit" sendromu, Miller-Fisher sendromu ve botulizm sayılabilir.

Okülomotor sinir paralizisi: Okülomotor sinirin pupillomotor liflerinin mezensefalondan orbitaya uzanan yol boyunca etkilenmesi ile midriyazis ortaya çıkar. Ancak izole midriyazis okülomotor sinir paralizisi ile ilişkilendirilemez. Midriyazise ekstraoküler hareket bozuklukları ve/veya ptosis eşlik eder. Edinger-Westphal nükleuslarının izole hasarında bilateral pupiller anormallikler kuraldır ama genellikle bu bölge lezyonlarında diğer okülomotor nükleus kısımları da etkilenir. Rostral ortabeyin lezyonlarında (iskemi, hemoraji, infiltrasyon) fasiküler okülomotor sinir hasarı olur ve unilateral fiks dilate pupil gözlenir, ancak diğer rostral mezensefalon yapılarının da etkilenmesi ile kontralateral hemiparezi, ataksi ve tremor eşlik edebilir.

Mezensefalonu terk ettikten sonraki okülomotor sinir subaraknoid kısmı posterior serebral ve superior serebellar arterlerin arasından geçerek anteriora, kavernoza sinüse uzanır. Pupillomotor lifler okülomotor sinir subaraknoid kısmında medial ve yüzeysel olarak yerleştiği için, kompresif lezyonlara hassastırlar ve bazal menenjit, anevrizma, tümör, unkal herniasyon gibi bası yapan du-

rumlarda hemen etkilenirler. Ancak mikrovasküler okülomotor sinir palsisinde en distal dolaşım (vaso-nervorum) bozularak iske mi olur ve periferik yerleşimli pupillomotor lifler pek tutulmadığı için midriyazis olmaz. Okülomotor sinir kavernoza kısmında da pupillomotor lifler aynı şekilde inferior ve süperfişyal yerleşimlidir ve pupiller bası yapan lezyonlardan etkilenir (2).

Tonik pupil (Adie pupili): Siliyer ganglion ve orbitada postganglionik kısa siliyer sinirlerin hasarlanması, internal oftalmoplejiye neden olur. Bazı olgularda denervasyon tek patolojik süreçtir, iris sfinkter ve siliyer kas disfonksiyonu ile ışığa ve yakına yanıtı dilate pupil gelişir. Günler içinde kolinerjik süpersensitivite gelişebilir ve bunu da zamanla aberran reinnervasyon takip eder. Okülomotor sinirde, parasempatik pupillomotor liflerinin çoğunluğunun (30:1) akomodasyon lifleri olması nedeniyle aberran reinnervasyon ile akomodatif lifler daha çok yenilenir (1). Bu nedenle, ışık refleksi alınmazken, güçlü ve tonik yakın refleksi gelişir. Konstriksiyon sonrası gecikmiş dilatasyonun da olduğu ışığa yanıtı olmayan bu pupile, tonik pupil (Adie pupili) adı verilir. Farmakolojik tanı için dilüe pilokarpin solüsyonu kullanılır, pilokarpin tonik pupilde denervasyon süpersensitivitesini gösterir. Her iki göze damlatılan %0.1 pilokarpin 30-40 dakika sonra kolinerjik süpersensitiviteye bağlı olarak midriyatik tonik pupilde miyozise neden olur. Genellikle unilateraldir, %20 hastada bilateral olabilir (1). Tonik pupil üç grupta sınıflandırılabilir: lokal tonik pupil, nöropatik tonik pupil ve Adie tonik pupil sendromu (2).

i. Lokal tonik pupil: Siliyer ganglyonu veya kısa siliyer sinirleri etkileyen orbital ve sistemik hastalıklarla beraber tipik olarak tek taraflı olarak görülür. En sık idyopatik olarak gelişir ve etiyolojik bir neden bulunamaz. Herpes zoster, difteri, sifiliz, Lyme hastalığı, sarkoidozis, influenza, Vogt-Koyanagi-Harada sendromu, sinüzit, orbital tümörler, orbital cerrahiler, optik sinir kılıf fenestasyonu, inferior dental bloklar ile ilişkili olabilir (2, 17, 18).

ii. Nöropatik tonik pupil: Yaygın periferik ve otonomik nöropatinin siliyer ganglyonu ve kısa siliyer sinirleri etkilemesine bağlı bilateral tonik pupil görülür. Sifiliz, kronik alkolizm, diabetes mellitus, amiloidoz, sistemik lupus eritematosus, Sjögren sendromu, kalıtsal sensorimotor polinöroptiler, Guillain-Barre sendromu, Miller Fisher sendromu, paraneoplastik sendromla ilişkili bir bulgu olarak karşımıza çıkabilir (2, 17, 19).

iii. Adie (Holmes-Adie) Tonik pupil sendromu: Unilateral veya bilateral tonik pupil ve alt ekstremiteelerde derin tendon reflekslerinin kaybı (arefleksi) ile karakterize idyopatik sendromdur. Daha sık kadınlarda ve 50 yaş altında gözlenir. Hastalar iridoplejiye bağlı fotofobi, karanlık adaptasyonunda zorluk gibi görsel semptomlarla gelirler. Genellikle tonik pupil tek taraflıdır, ancak yıllar içinde her iki göz de etkilenir. Akut evrede ışık ve yakın refleksi alınmazken haftalar içinde gelişen aberran reinnervasyon ile yakın refleksi tonik ve güçlü hale gelir. İris sfinkterindeki kolinerjik süpersensitiviteyi göstermek için dilüe pilokarpin (%0.1) solüsyonu kullanılır. Yıllar içinde tonik pupil 2-3 mm küçülür, bazı hastalarda kronik tonik pupil miyotik pupil haline gelir (2).

Benign epizodik midriyazis: Nörolojik defisit veya migren baş ağrısının eşlik etmediği, tekrarlayan unilateral midriyazis ataklarıyla karakterizedir. Ayda 2-3 defa, süresi ortalama 12 saat (10 dakika-7 gün) olan ataklar sırasında bulanık görme, orbital ağrı eşlik edebilir. Işık refleksi normaldir ancak bazı hastalarda azalmış akomodatif fonksiyon görülmüştür. İris sfinkterinin parasempatik yetmezliği veya iris dilatörünün sempatik hiperaktivitesi ile ilişkili durumlardan kaynaklandığı düşünülmektedir. İleri araştırma ve tedavi gerektirmez (2, 20, 21).

Migrenle birlikte benign midriyazis: Migren ağrısı sırasında 0.3 mm-2.5 mm arasında değişen anizokori ile karakterizedir. Anizokorinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte bazı

hastalarda ışık refleksi ve akomodatif refleksin azaldığının gösterilmesi oküloparasempatik disfonksiyona işaret edebilir. Bazı durumlarda sempatik hiperaktivite de katkıda bulunmuş olabilir (22-24). Diğer yandan zaten var olan benign fizyolojik anizokorinin migren atağı sırasında aşikâr hale gelmesine bağlı olabilir. Sonuçta sağlıklı bireyde migren atakları sırasında stereotipik şekilde ortaya çıkan midriyazis veya anizokori benign bir durum olarak kabul edilir (25).

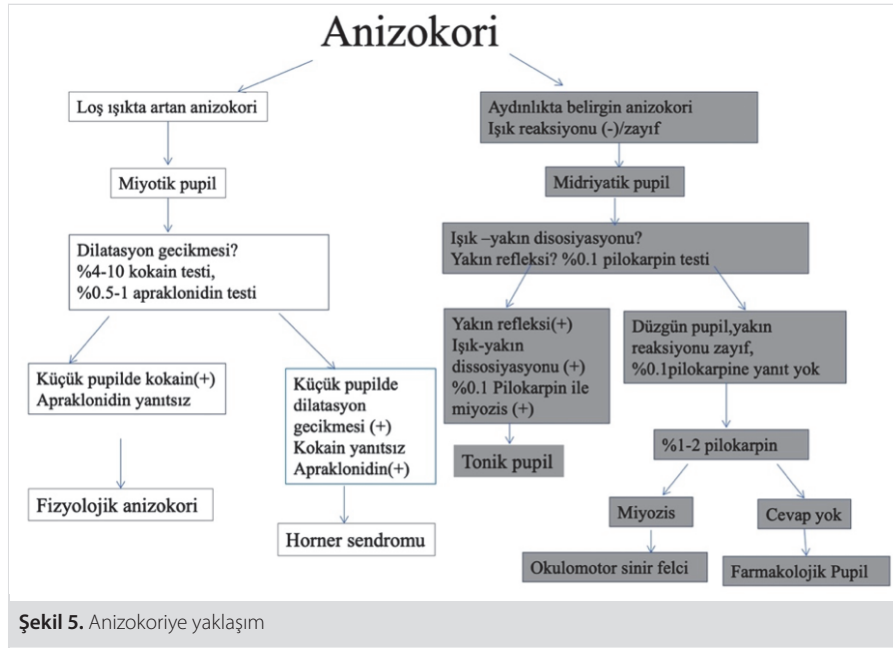
Epileptik nöbetlerle ilişkili midriyazis: Jeneralize tonik klonik nöbetler ve kompleks parsiyel nöbetler sırasında otonomik semptom olarak ışık yanıtının olmadığı bilateral pupiller midriyazis görülebilir (26, 27). Daha nadir olarak fokal başlangıçlı epilepsilerde, epileptik odağa ipsilateral veya kontralateral olabilen tek taraflı midriyazis bildirilmiştir (28, 29).

Nöromusküler kavşak hastalıklarında midriyazis: Miyastenia Gravis'te pupil anormallikleri tipik olmamakla birlikte, pupiller ışık yanıtı hızında bozukluklar bildirilmiştir (30, 31). Botulizmde,

ışığa ve yakına yanıtsız dilate pupiller görülür (32). Işığa yanıtsız midriyazisin varlığı, miyasteniden ayırıcı bir bulgu olarak vurgulansa da, bazı çalışmalarda pupil tutulumu hastaların yarısından çok daha azında gösterilmiştir (33).

Miller Fisher sendromunda midriyazis: Bilateral tonik pupil veya dilate pupiller Miller-Fisher sendromlu hastaların yaklaşık yarısında gözlenir (34). İzole veya eksternal oftalmoplejinin eşlik ettiği akut bilateral midriyaziste Miller Fisher sendromu açısından anti-GQ1b antikoru varlığı araştırılmalıdır (35).

Tadpole pupil: Aralıklı olarak iris dilator kasının segmental spazmlarına bağlı gelişen pupil şekil bozukluğudur. Pupil, tadpole (kurbağa larvası, iri baş) şeklini alır. Benign bir fenomen olup, haftalar boyunca günde çok defa tekrarlayabilir ve kendiliğinden düzelir, aylar sonra tekrarlayabilir (36). Bildirilen hastaların yaklaşık yarısında ipsilateral Horner sendromu varlığı mevcut olduğundan okülosempatik defisit açısından değerlendirilmeleri önerilmektedir (37).



KAYNAKLAR

- Biousse V, Newman NJ, Micieli JA. Neuro-ophthalmology illustrated: Thieme New York; 2020. p. 288-330.
- Miller NR, Newman NJ, Walsh FB, Hoyt WF. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Walsh FB, Newman NJ, Hoyt WF, Miller NR, Biousse V. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology: The Essentials: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- Broadway DC. How to test for a relative afferent pupillary defect (RAPD). Community Eye Health. 2016;29(96):68.
- Sergott RC, Uretsky S. Pupil constriction and Horner's syndrome. In: Ettinger AB, Weisbrot DM, editors. Neurologic Differential Diagnosis: A Case-Based Approach. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 359-64.
- Koc F, Kavuncu S, Kansu T, Acaroglu G, Firat E. The sensitivity and specificity of 0.5% apraclonidine in the diagnosis of oculosympathetic paresis. Br J Ophthalmol. 2005;89(11):1442-4.
- Loewenfeld IE. "Simple central" anisocoria: a common condition, seldom recognized. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1977;83(5):832-9.
- Steck RP, Kong M, McCray KL, Quan V, Davey PG. Physiologic anisocoria under various lighting conditions. Clin Ophthalmol. 2018;12:85-9.
- Antonio-Santos AA, Santo RN, Eggenberger ER. Pharmacological testing of anisocoria. Expert Opin Pharmacother. 2005;6(12):2007-13.
- Kanagalingam S, Miller NR. Horner syndrome: clinical perspectives. Eye Brain. 2015;7:35-46.
- Sadaka A, Schockman SL, Golnik KC. Evaluation of Horner Syndrome in the MRI Era. J Neuroophthalmol. 2017;37(3):268-72.
- Davagnanam I, Fraser CL, Miszkil K, Daniel CS, Plant GT. Adult Horner's syndrome: a combined clinical, pharmacological, and imaging algorithm. Eye (Lond). 2013;27(3):291-8.
- Chen Y, Morgan ML, Barros Palau AE, Yalamanchili S, Lee AG. Evaluation and neuroimaging of the Horner syndrome. Can J Ophthalmol. 2015;50(2):107-11.
- Hale JE, Almarzouqi SJ, Morgan ML, Lee AG. Argyll Robertson Pupil. In: Schmidt-Erfurth U, Kohnen T, editors. Encyclopedia of Ophthalmology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. p. 169-70.
- Thompson HS, Kardon RH. The Argyll Robertson pupil. J Neuroophthalmol. 2006;26(2):134-8.
- Caglayan HZ, Colpak IA, Kansu T. A diagnostic challenge: dilated pupil. Curr Opin Ophthalmol. 2013;24(6):550-7.
- Sakai T, Shikishima K, Mizobuchi T, Yoshida M, Kitahara K. Bilateral tonic pupils associated with neurosyphilis. Jpn J Ophthalmol. 2003;47(4):368-71.
- Garza Leon M, Herrera-Jimenez IP, Gonzalez-Madriral PM. Complete Vogt-Koyanagi-Harada disease and Holmes-Adie syndrome: case re-

- port. Ocul Immunol Inflamm. 2014;22(4):336-40.
19. Zhang L, Luo S, Jin H, Lv X, Chen J. Anti-Hu Antibody-Associated Adie's Pupil and Paraneoplastic Sensorimotor Polyneuropathy Caused by Primary Mediastinal Small Cell Carcinoma. *Front Neurol.* 2019;10:1236.
 20. Chadha V, Tey A, Kearns P. Benign episodic unilateral mydriasis. *Eye.* 2007;21(1):118-9.
 21. Jacobson DM. Benign episodic unilateral mydriasis. Clinical characteristics. *Ophthalmology.* 1995;102(11):1623-7.
 22. Woods D, O'Connor PS, Fleming R. Episodic unilateral mydriasis and migraine. *Am J Ophthalmol.* 1984;98(2):229-34.
 23. De Marinis M, Assenza S, Carletto F. Oculosympathetic alterations in migraine patients. *Cephalalgia.* 1998;18(2):77-84.
 24. Mylius V, Braune HJ, Schepelmann K. Dysfunction of the pupillary light reflex following migraine headache. *Clin Auton Res.* 2003;13(1):16-21.
 25. Evans RW, Jacobson DM. Transient anisocoria in a migraineur. *Headache.* 2003;43(4):416-8.
 26. Baumgartner C, Lurger S, Leutmezer F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disord.* 2001;3(3):103-16.
 27. Jammes JL. Fixed dilated pupils in petit mal attacks. *Neuro-Ophthalmology.* 1980;1(2):155-9.
 28. Gadoth N, Margalith D, Bechar M. Unilateral pupillary dilatation during focal seizures. *J Neurol.* 1981;225(3):227-30.
 29. Masjuan J, Garcia-Segovia J, Baron M, Alvarez-Cermeno JC. Ipsilateral mydriasis in focal occipitotemporal seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;63(6):810-1.
 30. Lepore FE, Sanborn GE, Slevin JT. Pupillary dysfunction in myasthenia gravis. *Ann Neurol.* 1979;6(1):29-33.
 31. Dutton GN, Garson JA, Richardson RB. Pupillary fatigue in myasthenia gravis. *Trans Ophthalmol Soc U K (1962).* 1982;102 (Pt 4):510-3.
 32. Vasa M, Baudendistel TE. The eyes have it. *N Engl J Med.* 2013;368(4):393.
 33. Rao AK, Lin NH, Jackson KA, Mody RK, Griffin PM. Clinical Characteristics and Ancillary Test Results Among Patients With Botulism-United States, 2002-2015. *Clin Infect Dis.* 2017;66(suppl1):S4-S10.
 34. Kaymakzade B, Selcuk F, Koysuren A, Colpak AI, Mut SE, Kansu T. Pupillary Involvement in Miller Fisher Syndrome. *Neuroophthalmology.* 2013;37(3):111-5.
 35. Fleury V, Aqallal A, Lagrange E, Besson G, Caudie C. Acute bilateral mydriasis associated with anti-GQ1b antibody. *J Clin Neurosci.* 2010;17(4):514-5.
 36. Kawasaki A, Mayer C. Tadpole pupil. *Neurology.* 2012;79(9):949.
 37. Udry M, Kardon RH, Sadun F, Kawasaki A. The Tadpole Pupil: Case Series With Review of the Literature and New Considerations. *Front Neurol.* 2019;10:846.



Çift Görme

Prof. Dr. Eylem Teke, Prof. Dr. Levent Sinan Bir

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Denizli

Anamnez ve Muayene

Çift görme bir kişinin tek bir imajı iki tane görmesidir. Medikal terim olarak bu durum diplopi olarak adlandırılır. Kişinin gördüğü imajlar yan yana, üst üste binmiş veya oblik olarak ayrılmış olabilir. Diplopi tek gözle (monoküler) veya iki gözle (binoküler) bakarken ortaya çıkabilir. Diplopi kalıcı olabileceği gibi aralıklı olarak ortaya çıkabilir (1). Bu durum birçok farklı etiyojolojiye bağlı ortaya çıkabileceğinden ayrıntılı bir öykü ayrıntı için çok önemlidir. Anamnez alırken diplopiye yol açan lezyonun lokalizasyonu (santral sinir sistemi, kranial sinirler, nöromusküler bileşke, ekstraoküler kaslar veya orbita) anlaşılmalı çalışılır. Bazı nedenlerin tanı ve tedavisine kolaylıkla karar verilebilir (1-3).

Diplopili bir hastada öykü alırken semptomun süresi, başlangıcı (ani veya basamaklı), eşlik eden diğer semptomlar (gözde ağrı, baş ağrısı, güç kaybı veya diğer nörolojik defisitler), medikal öykü ve ilaçlar, bazı genetik hastalıklar açısından aile öyküsü, yaşam stili ve çevresel faktörlere maruziyet ve travma sorgulanmalıdır (4).

Monoküler diplopi, tek gözle bakıldığında çift görme olarak tanımlanır. Bilateral monoküler diplopi (birincil veya ikincil görme kortekslerini etkileyen hastalığın belirtileri olarak serebral diplopi, poliopi ve palinopsi gibi çok nadir durumlar dışında), bir "gölge", "hayalet", "pus" algısı veya hatta görmeyen göz kapalıyken devam eden açık bir "çifte görüntü", oküler nedenleri destekler (2,5). Monoküler diplopinin yaygın nedenleri arasında kırma kusuru (düzeltilmemiş veya eski düzeltme), kornea kusurları (kuru göz dahil), katarakt veya maküler hastalıklar yer alır. Bu, bakan gözün üzerine bir iğne deliği olan kapatıcı (veya benzeri bir aparat) yerleştirilerek ve hastaya bunun çift görmeyi iyileştirip iyileştirmediği sorularak kolayca doğrulanabilir. Eğer öyleyse, hastaya nörolojik patoloji barındırmadığına dair güvence verilmelidir ve daha fazla değerlendirme için bir göz doktoruna yönlendirilmelidir (1,2,6).

Kesinlikle monoküler olmamakla birlikte, klinisyenin, belirli bir nesneyi görüntülerken oküler eksenlerin yanlış hizalanmasıyla tetiklenebilen normal bir algı olan fizyolojik diplopinin farkında olması da yararlıdır. Örneğin, yüze yakın tutulan bir ele odaklanmak, arka plandaki nesnelerin "çift" görünmesine neden olur. Aynı şekilde, uzaktaki bir hedefe odaklanmak ve bir nesneyi görüş alanı içinde yakın tutmak benzer bir fenomene neden olacaktır (ör. "yüzen parmak" veya "Frankfurter illüzyonu"). Bu fenomeni keşfettikten sonra değerlendirme için başvuran endişeli hastalara tamamen doğal olduğu ve daha fazla araştırmaya gerek olmadığı belirtilmelidir (1-3,7).

Binoküler diplopi, gözlerin/görme eksenlerinin yanlış hizalanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar ve bu nedenle etiyojolojide daha çok nörolojik durumlar düşünülmelidir. Binoküler çift görmenin değerlendirmesinde önceki diplopi atakları, çocukluk döneminde şaşılık veya "göz tembelliği" öyküsü ve hastanın yakın veya uzak zamanda kafa travması geçirip geçirmediğini sorgulamak gerekir (2-4). Yine diplopinin devamlı mı yoksa aralıklı mı olup olmadığı, diplopinin yönü (Yatay, dikey veya eğik/çapraz), diplopinin uzak veya yakın mesafede daha belirgin olup olmadığı ve diplopinin farklı bakış yönlerinde daha fazla (veya daha az) be-

lirgin hale gelip gelmediği sorgulanmalıdır. Çoğu durumda, diplopinin doğru lokalizasyonu, yalnızca dikkatli bir öykü ile belirlenebilir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, etkili bir öykü ve kapsamlı bir incelemenin, vakaların çoğunda (%70,5) çift görmenin nedenini doğru bir şekilde belirlediğini ve yalnızca küçük bir oranda (%4,7) acil tedavi gerektiren bir patolojinin buna neden olduğunu bulmuştur (8). Başka bir çalışmada, diplopi ile ilişkili acil servis başvurularının %16'sında potansiyel olarak yaşamı tehdit eden nedenlerin (ağırlıklı olarak inme veya geçici iskemik atak) mevcut olduğu bildirilmiştir (9). Bu tür çalışmalar, doğru bir öykü ve muayenenin etkinliğini ve faydasını vurgular.

Nörooftalmolojik muayene sırasında belirlenmesi gereken ilk durum, diplopinin monoküler mi yoksa binoküler mi olduğudur. Fark, bir gözü kapatarak anlaşılır. Bir göz kapandıktan sonra diplopi devam ederse, diplopi monokülerdir. Göz kapatıldıktan (hangisinin kapatıldığı fark etmez) sonra diplopi kaybolursa, o zaman binokülerdir ve kapsamlı bir araştırma ile görme eksenlerinin kaymasına neden olabilecek etiyojolojiler arasında ayrıntı için yapmak gereklidir (1,3).

Monoküler diplopi genellikle düzeltilmemiş kırma kusurları (astigmatizm) veya kataraktan kaynaklanır. Genellikle ayrıntılı bir oftalmolojik değerlendirme ile etiyojoloji belirlenebilir. Tek taraflı veya çift taraflı monoküler diplopi veya poliopi (ikiden fazla görüntü), birincil ve ikincil görsel korteks lezyonları sonucunda nadiren serebral kaynaklı olabilir. Kataraktın neden olduğu çift görmede görme keskinliğinde azalma ve bulanıklık gibi ilişkili semptomlar ortaya çıkabilir. Maküler bozukluklar metamorfopsi ile ilişkilendirilebilir (Amsler grid değerlendirmesi). Pinhole (iğne deliği) testi, optik bir neden ile diğer monoküler diplopi formları arasında ayırım yapmakta yardımcı olur (1-4,10).

Binoküler diplopi muayenesinde ise lokal bulguların (göz kapağı pozisyonu, anizokori, gözlerde kayma, yüz duyusu, orbikularis okuli kuvveti ve egzoftalmi gibi) ve oküler motilitenin varlığı veya yokluğu değerlendirilmelidir. Diplopiyi düzgün bir şekilde incelemek için muayenede belli özelliklere dikkat etmek gerekir. Bunlardan ilki pupil muayenesidir ve diplopi ile gelen bir hastada tipik olarak bir anevrizmanın veya daha az yaygın olarak bir kitlenin üçüncü sinirin parasempatik liflerini etkilemesi ile bağlantılı olarak gözbebeği genişlemesinin varlığını kontrol etmek çok önemlidir (1,2,5).

Sonrasında ise oküler motilite testlerine geçilir. Oküler motilite bir nesneyi izlerken veya odağı bir noktadan diğerine değiştirirken gözlerin hareketini ifade eder. Okumak, araba kullanmak ve hareketli nesnelere takip etmek gibi görevleri yerine getirmemizi sağlayan görmeyen önemli bir yönüdür (2,4). Oküler motilite muayenesi, gözlerin farklı yönlerde ne kadar iyi hareket ettiğini ve harekette herhangi bir sınırlama veya kısıtlama olup olmadığını değerlendirmek için yapılan bir testtir. Bu testler sırasında diplopi muayenesi için hangi kasın işlevsiz olduğuna dikkat edilmesi gerekir.

Vertikal diplopi ile başvuran hastalarda troklear sinir muayenesine yönelik yapılması önerilen üç aşamalı muayene vardır (11). Buna göre öncelikle birincil pozisyonda hangi gözün daha yüksek

konumda olduğunu belirlemek gerekir. Yüksek konumda olan (hipertropi) gözde sağ alt rektus veya superior oblik kasın, aşağı konumda olan (hipotropi) gözde ise superior rektus veya inferior oblik kasın etkilenmiş olması mümkündür. Daha sonra çift görmeyi kötüleştiren bakış yönünü belirlemek gerekir (Ör. sola bakışta daha kötü olan sağ hipertropi). Son aşama ise diplopiyi kötüleştiren baş eğiminin yönünü belirlemektir (Ör. başın sağa eğilmesiyle daha kötü olan sağ hipertropi) (12). Buna göre; sağda hipertropisi olan bir hastada, sola bakışta veya başı sağa eğmekle vertikal diplopinin artması, sağa bakışta veya başı sola eğmekle de diplopinin düzelmesi sağda troklear sinir felcini düşündürür. Skew deviasyon ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Bu aşamadan sonra torsiyonu çift Maddox çubukla ölçmek faydalı olabilir. Maddox çubukla vertikal diplopi değerlendirilirken hastaya beyaz ışığın kırmızı çizgiye göre konumu sorulur. Dördüncü sinir felcinde, çift Maddox çubuğu tek taraflı eksiklorsiyonu göstermelidir. Çift Maddox çubuğu bulguları beklenenle tutarlı değilse skew deviasyonu göz önünde bulundurmak lazımdır ve bunun için de hastayı sırtüstü yatırmak ve dikey sapmayı tekrar kontrol etmek gerekir. Otolit disfonksiyonu ile ilişkili olan skew deviasyonda sırtüstü pozisyon, vestibülo-oküler refleksin ateşlenmesindeki azalma nedeniyle vertikal deviasyonu azaltabilir ve skew deviasyonu düzelebilir (13,14).

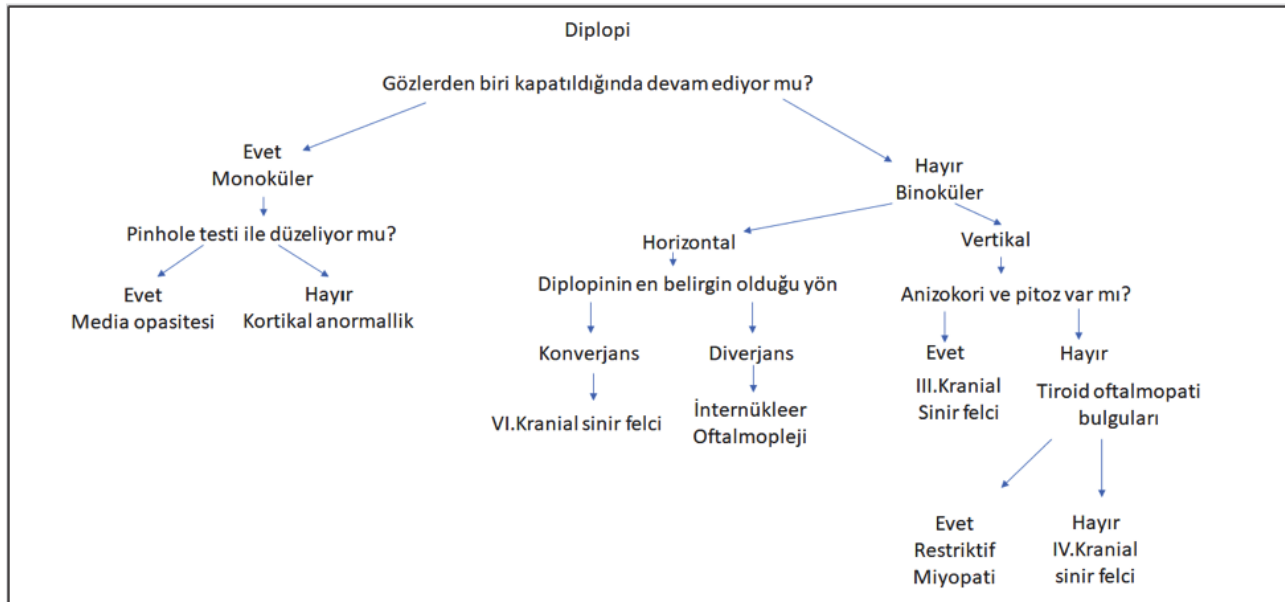
Burada daha pratik olarak doktor parmağını dikey veya yatay olarak tutabilir ve farklı bakış alanlarına hareket ettirerek görüntü ayırımının hangi bakış alanında en kötü ve hangisinde en iyi olduğunu sorabilir. Diplopinin yatay mı, dikey mi yoksa eğik mi olduğunu belirlemek için sorular sorulmalıdır. Yatay diplopide medial rektus kası, lateral rektus kası veya her ikisi etkilenmiş olabilir. Artan bakış yönü ile görüntülerin ayrılması, hangi ekstraoküler kasın dahil olduğunu belirlemede yardımcı olabilir. İmajlar bakış yönü paretik kasın etki bölgesinde ise maksimal ayrılma gösterir. Örne-

ğin, sol troklear sinir felci çoğu görüntü ayırımının sağda olmasına neden olur (1-4).

Hastada göz hareketlerinde belirgin bir kısıtlılık yoksa kapama testleri faydalı olabilir. Kapama testleri belirli bir nesneye odaklanırken gözlerin hizalanmasını değerlendiren bir göz muayenesidir. Doktor, hastadan bir gözünü kapatırken belirli bir nesneye odaklanmasını isteyecek ve daha sonra gözü açarken nesneye yeniden odaklanmak için nasıl hareket ettiğini gözlemleyecektir. Bu işlem daha sonra diğer gözle tekrarlanır. Bu test tipik olarak şaşılık veya ambliyopi gibi durumları teşhis etmek için kullanılır. Bir göz odağı yeniden sağlamak için hareket ederken diğeri sabit kalırsa, şaşılık olarak bilinen gözlerin yanlış hizalandığını gösterebilir. Gözler odağı yeniden sağlamak için uyum içinde hareket ediyorsa, ancak bir göz diğerinden biraz daha fazla hareket ediyorsa, bu, yalnızca binoküler görüş bozulduğunda ortaya çıkan, gözlerin ince bir yanlış hizalanması olan "foria" adı verilen bir durumu gösterebilir (13,15).

Daha özel bir durum olan restriktif oftalmoplejinin tanısı için göz hareketleri sırasında göz içi basıncının ölçülmesi faydalı olabilir. Restriktif oftalmopleji bir hastanın kası sıkı ve fibröz veya sıkışmışsa ortaya çıkar ve kasın hareket alanından uzağa bakmaya çalışmak göz içi basıncında artışa neden olur. Yedi mmHg'lik bir artış restriktif oftalmopati için tanısız kabul edilir. Muayenede, hasta, kısıtlı kasın gevşememesi nedeniyle rakip kasta bir zayıflığa sahip gibi görünecektir. Graves hastalığı olan bir hasta, alt rektus kasının fibrozu nedeniyle sıklıkla bu sorunu yaşayabilir. Bu gibi durumlarda, yukarı doğru bakmaya çalışıldığında, etkilenen gözde göz içi basıncı yükselir (2,16).

Diplopili bir hastada nörooftalmolojik muayeneyi düzgün takip testi, sakkadik göz hareketlerinin muayenesi, optokinetik nistagmus testi ve forse düksiyon testi ile tamamlamak gerekir (3,4).



Öykü ve muayene bulguları ile diplopiye yaklaşım akış şeması

Diplopi nedenleri

Diplopi nedenleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (1-4).

Monoküler diplopi	Binoküler Diplopi		
Refraktif kusurlar Korneal hastalık İris hasarı Katarakt Media opasitesi Maküler hastalık Primer veya sekonder görsel korteks hastalıkları (genellikle bilateral monoküler diplopi) Psikojen	Infranükleer nedenler Kranial sinir felçleri Travma Miyastenia gravis ve diğer nöromüsküler sistem hastalıkları Tiroid göz hastalığı (Graves hastalığı) Orbital fraktürler Oküler miyopatiler	Nükleer nedenler İnme Multipl skleroz Beyin sapı tümörleri Nörodejeneratif hastalıklar Wernicke ensefalopatisi	İnternükleer nedenler Multipl skleroz İnme Tümörler Beyin sapı enfeksiyon ve enflamasyonu

Orbital Nedenler

Orbitaya ait nedenler sıklıkla monoküler diplopiye yol açarlar. Bunlardan en sıklıkla görülen durumlardan biri strabismus, yani şaşılıktır (2). Strabismus gözlerin aynı noktaya odaklanmaması ve gözlerin yanlış hizalanması anlamına gelir. Bir göz düzgün bir şekilde hedefe bakarken, diğer göz içe, dışa, yukarıya veya aşağıya doğru kayabilir. Şaşılık tanısı için kullanılan testlerden en önemlisi kapama testidir ve bu testte bir göz kapatılırken diğer göz bir hedefe sabitlenir. Doktor herhangi bir hareket veya sapma için açık gözü gözlemler. Test diğer göz kapatılarak tekrarlanır (4,5). Diğer bir test olan oküler hizalama testi ise pratik olarak penlight veya Maddox çubuğu adı verilen bir aletin kullanılması ve görüntülerdeki sapmanın ortaya koyulması ile gerçekleştirilir (14,17).

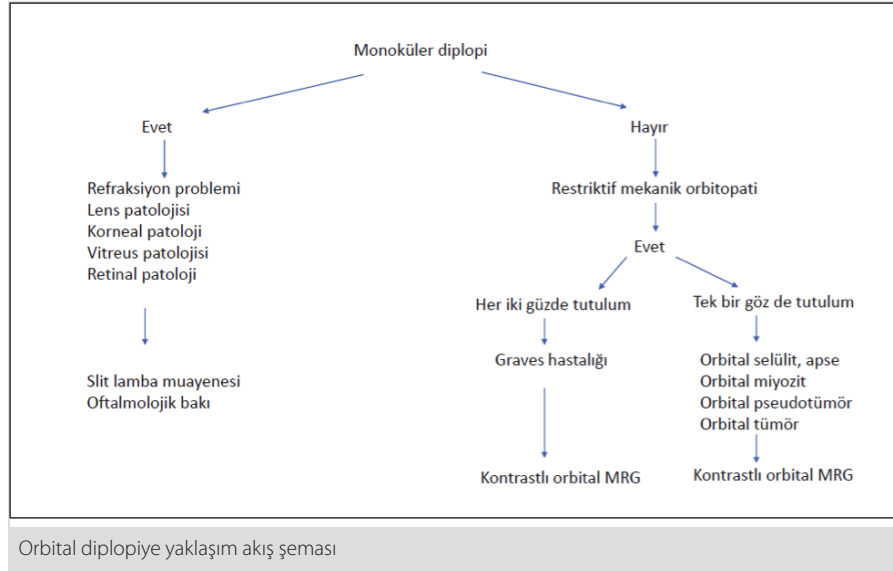
Orbital fraktürler de diplopiye yol açabilirler. Orbita çevresindeki kemiklerin travması veya yaralanması orbita kırıklarına neden olabilir. Bu, gözlerin hizalanmasını etkileyebilir ve çift görmeye yol açabilir. Tanısında medikal öykü ile birlikte nörogörüntüleme yöntemleri yol göstericidir (18).

Nörooftalmoloji pratiğinde sık görülen diğer bir hastalık olan tiroid göz hastalığı (Graves oftalmopatisi) da diplopiye yol açan ana nedenlerdir. Bu otoimmün durum, aşırı aktif tiroid bezi ile ilişkilidir. Göz kaslarının inflamasyonu ve ödeme neden olarak çift görmeye neden olabilir (19). Graves hastalığında orbital tutulum vakaların %90'ında görülür ve sıklıkla sistemik tanıdan ortalama 18 ay sonra ortaya çıkar (20,21). Nadiren ötiroidizm (%6), Hashimoto tiroiditi (%3) ve primer hipotiroidizm (%1) olan hastaları da etkileyebilir (19,20). Tiroid oftalmopatisi, göz kapaklarında şişme (ödem), gözlerin kızarması, gözlerde ağrı veya rahatsızlık, gözlerin etrafında şişlik, çift görme, gözlerde batma hissi, gözlerin daha fazla gözyaşı üretmesi, ışığa karşı hassasiyet gibi belirtilerle kendini gösterebilir. Ayrıca gözlerin dışa doğru itilmiş gibi görünmesi (eksoftalmus) de tiroid oftalmopatisinin tipik bir belirtisidir. Bu

hastalarda medikal öykü, ayrıntılı bir tiroid muayenesinin yanında tiroid hormonları olan T3 (triiodotironin) ve T4 (tiroksin) düzeyleri ve tiroid uyarıcı hormon (TSH) seviyesi de kontrol edilmelidir.

Graves hastalığında, T3 ve T4 düzeyleri yüksekken TSH düşük olabilir. Ayrıca bu hastalarda sıklıkla tiroid uyarıcı antikoları (TSHR antikoları) yüksek ölçülür (21). Bu hastalıkta birden fazla kas tutulabilir. İnfierior rektus kası en sık tutulur, bunu medial, superior ve lateral rektus kasları izler. Diplopi paterni ilgili kaslara bağlıdır (19). Graves hastalığının tanısında oldukça faydalı bir diğer yöntem de orbita manyetik rezonans görüntüleme (MRG) dir. Burada proptosis (sıklıkla bilateral), tendonların korunduğu ekstraoküler kas genişlemesi, orbital yağ ve konnektif doku gibi gözün çevresindeki yumuşak dokularda ödem ve inflamasyon ve ciddi vakalarda optik sinirin kompresyonu gözlenebilir. Tedavi, temel olarak tiroid fonksiyonlarını düzenlemeye ve göz belirtilerini hafifletmeye odaklanır. Tiroid fonksiyonlarını kontrol altına almak için antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot tedavisi veya tiroid cerrahisi gibi yöntemler kullanılabilir. Göz belirtilerini yönetmek için ise göz damlaları, suni gözyaşı kullanımı, kortikosteroid ilaçlar veya göz kapaklarının cerrahi olarak düzeltilmesi gibi tedaviler uygulanabilir (20,21).

Orbita tümörleri, özellikle orbita içinde gelişen optik sinir gliomları veya metastatik tümörler gibi bazı tümörler, göz yapılarına baskı yaparak diplopiye neden olabileceği gibi orbital selülit orbita içinde gözlerin pozisyonunu ve hareketini etkileyebilen enfeksiyon ve ödeme neden olarak çift görmeye yol açabilir. Bu durumlarda uygun antibiyoterapi tedavisi düzenlenmelidir (22,23). Orbital miyozit ise orbita içindeki kasların inflamasyonu ile seyreden, enfeksiyon veya otoimmün durumlar dahil olmak üzere çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilen klinik bir durumdur. Göz kasları etkilendiğinde diplopiye yol açabilir ve tedavisi altta yatan etiyolojik faktöre göre düzenlenmelidir (24).



İnfranükleer, Nükleer ve İnternükleer Nedenler

Oküler motiliteyi yönlendiren ve koordine eden sorumlu anatomik yapıların oldukça karmaşık olduğunu akılda tutmak önemlidir. Diplopiye neden olan daha uzak patolojiler (örneğin, izole kranial sinir felçleri, nöromüsküler kavşak bozuklukları ve orbital kısıtlayıcı süreçler) basit olabilirken, bazen bir nöroloğun tam bir lokalizasyon yapması için daha proksimal lezyonlar zorlayıcı olabilir. Beyin sapındaki çekirdeklerin kortikal bağlantılarını etkileyen lezyonlar supranükleer, çekirdekler arasındaki bağlantıları etkileyen lezyonlar internükleer ve sinirleri, nöromüsküler kavşağı veya kasları etkileyen lezyonlar infranükleer olarak adlandırılır (1-3).

İnfranükleer Nedenler

Diplopiye yol açan en sık infranükleer nedenler kranial sinir felçleri, travmalar, Miyastenia gravis ve diğer nöromüsküler sistem hastalıkları, tiroit göz hastalığı (Graves hastalığı), orbital nedenler ve oküler miyopatiler sayılabilir. Burada diğer nedenler bölümün farklı kısımlarında anlatıldığı için kranial sinir felçlerinden söz edilecektir. Okülomotor (III), trokleer (IV) ve abduzens (VI) kranial sinirler, frontal göz alanlarından, serebellumdan ve diğer yapılardan modülasyonla beyin sapından kaynaklanan karmaşık oküler motilite mekanizmasının son araçlarıdır. Bu kranial sinirlerin temel motor fonksiyonları tabloda gösterilmiştir (25,26,27).

III., IV. ve VI. Kranial Sinirler ve Fonksiyonları:

Sinir	Ekstraoküler Kas	Primer Fonksiyon	Sekonder Fonksiyon	Tersiyer Fonksiyon
III	Medial rektus	Adduksiyon	X	X
	Superior rektus	Elevasyon	İntorsiyon	Adduksiyon
	İnferior rektus	Depresyon	Ekstorsiyon	Adduksiyon
	İnferior oblik	Ekstorsiyon	Elevasyon,	Abduksiyon
IV	Superior oblik	İntorsiyon	Depresyon,	Abduksiyon
VI	Lateral rektus	Abduksiyon	X	X

III. Kranial Sinir Felci

Okülomotor sinir felci olarak da bilinen üçüncü sinir felci, okülomotor sinir (III. Kranial sinir) tarafından kontrol edilen kasların zayıflığı veya felci ile karakterize edilen bir durumdur. Ana semptomlar olarak çoğunlukla diplopi ve pitoz ile ortaya çıkan yaygın bir klinik tanıdır. Bu hastalığın etiyojisi karmaşıktır. Anevrizma, diabetes mellitus, travma, hipofiz tümörleri, kavernoöz sinüs fistülü, kavernoöz hemanjiyom, kavernoöz sinüs trombozu, ağrılı oftalmopleji, travma, enfarktüs, subaraknoid kanama ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonları gibi birçok durumun bu tabloya neden olduğu bildirilmiştir (25,28).

Üçüncü sinir nükleusunun kendine özgü anatomisi, onu orta beyinde etkileyen lezyonların benzersiz klinik görünümünden sorumludur. Nükleer III. kranial sinir felcinde hastalarda iki taraflı tam pitoz, kontralateral supradüksiyon zayıflığı ve ipsilateral adduksiyon ve inferodüksiyon felçleri görülür. Pratikte aynı hastada bu bulguların tümü nadirdir, çünkü etiyojik lezyon neredeyse her zaman birkaç alt çekirdeği ve mezensefalondan geçen fasikülleri etkiler (29). Nükleer lezyonu olan hastalarda en sık görülen motilite bozukluğu adduksiyon felcidir. Pupil tutulumu ve bilateral pitozis çok daha az görülür. Nükleer lezyonu olan hastaların çoğunda yürüme bozukluğu, ataksi ve kontralateral hemiparezi gibi eşlik eden bir nörolojik anormallik vardır, fakat nadiren başka bir nörolojik defisit olmayabilir ve bu nedenle izole nükleer III. sinir felci olan hastalarda ayırıcı tanıda beyin sapı patolojisi akılda tutulmalı ve beyin MRG çekilmelidir (28,29).

Nükleer/fasiküler lezyonların en yaygın etiyojisi, posterior serebral arterin medial mezensefalik dalları bölgesinde iskemi, daha az yaygın olarak neoplazmalar ve inflamatuvar durumlardır. Üçüncü sinirin fasikülleri, red nükleustan, kortikospinal yollardan ve serebellar pedikül yakınından geçerek orta beyni dorsalden ventral yöne doğru kat eder. Bu bölgede red nükleusun kontralateral titremeye (Nothnagel sendromu) yol açarken, hem red nükleus hem de substantia nigra etkilendiğinde kontralateral hemiparezi ve koreiform hareketler meydana gelebilir (Benedikt sendromu). Kortikospinal yolak tutulumu ise eşlik eden kontralateral hemipareziye (Weber sendromu) neden olur. İskemi fasiküler III. Kranial sinir felcinin en yaygın nedenidir, bunu hemorajik ve demiyelinizan lezyonlar takip eder. Daha az yaygın etiyojiler arasında neoplazmalar, enflamatuvar durumlar (nörosarkoidoz, Beh-

çet hastalığı ve enfeksiyonlar tüberküloz, sistiserkoz gibi) yer alır (25,28).

Üçüncü kranial sinirin fasikülleri, üstte posterior serebral arter ve altta superior serebellar arter arasından orta beyinden ventral olarak çıkarken, sinir, durayı delip kavernöz sinüse girene kadar subaraknoid boşlukta, posterior komünikan arterin altında ve ona paralel ilerler. Subaraknoid boşluk, üçüncü sinir hasarlarının en yaygın anatomik yeridir. Sıklıkla internal karotid ve posterior komünikan arterlerin bileşkesinde oluşan bir anevrizmadan kaynaklanan kompresyona bağlı ortaya çıkar (30). Hala günümüzde rüptüre bir anevrizmanın neden olduğu subaraknoid kanaması olan hastalarda çok yüksek morbidite ve mortalite oranı vardır: %15'i hastaneye ulaşmadan ölmektedir, %40'ı hastanede ölmektedir ve hayatta kalanların üçte biri majör nörolojik sakatlık yaşamaktadır. Bu nedenle, kompresif III. Kranial sinir felci ile gelen bir hastada rüptüre olmamış serebral anevrizma yaşamı tehdit eden bir acil durum oluşturur. Öykü ve muayene bulgularına dayalı olarak iskemik ve kompresif III. kranial sinir felçlerini güvenilir bir şekilde ayırt etmek mümkün değildir ve bu nedenle özellikle anevrizma şüphesi uyandıran olgularda (Pupilin tutulduğu olgular) invaziv olmayan nörogörüntüleme artık oldukça kabul gören bir standarttır. Bu yöntemlerle tüm rüptüre olmayan anevrizmaların neredeyse %100'ü saptanır. Çoğu posterior komünikan arter anevrizmasının III. kranial sinir felcine neden olması için en az 4 mm olması gerekir ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve/veya manyetik rezonans anjiyografi (MRA) ≥ 3 mm olan tüm anevrizmaları saptayabilir (30,31).

Subaraknoid bölgede III. kranial siniri etkileyebilecek diğer durumlar arasında dolikoektazik baziler arter kompresyonu, III. kranial sinir schwannomları, enfeksiyonlar, tümörler (kompresyon yapan veya infiltratif), inflamatuvar hastalıklar, transtentorial herniasyon, ve kafa travmaları sayılabilir (25,28). Subaraknoid boşluğu geçtikten sonra, üçüncü sinir durayı deler ve dördüncü sinirin üzerindeki lateral dural kıvrımlarda ve internal karotid arterin (ICA) intrakavernöz kısmının lateralinde yer aldığı kavernöz sinüse girer.

Kavernöz sinüsün benzersiz nörovasküler anatomisi nedeniyle, bu bölgede tabloya genellikle diğer motor ve duysal kranial sinirlerin tutulumu eşlik edebilir. Bu bölgede en sık nedenler maligniteler, metastatik lezyonlar, pituiter tümörler ve pituiter apopleksi, internal karotid arter anevrizmaları, dural kavernöz fistüller, dural sinüs trombozları, özellikle diabetik hastalarda mukormikozis ve inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyonlar ve idiyopatik inflamatuvar sendrom (Tolosa-Hunt sendromu) olarak sayılabilir (30).

Üçüncü sinir kavernöz sinüsten çıkarken ya kavernöz sinüsün sınırında ya da sinir süperior orbital fissüre girerken üst ve alt bölümlere ayrılır. Üst bölüm, üst rektus ve levator palpebra superioris kaslarını innerve eden liflerden oluşur ve alt bölüm, alt rektus, alt oblik ve medial rektus kaslarını innerve eden lifleri içerir. Bu bölgede yakın anatomik komşuluk nedeniyle IV. ve VI. kranial sinirler, trigeminal sinirin birinci dalının tutulumuna dair bulgular eşlik edebilir. Eğer lezyon, superior orbital fissüre kadar uzanmışsa orbital apeks sendromu denir ve optik sinir tutulumundan kaynaklanan görme kaybı da tabloya eşlik eder (28). Bu bölgede izlenen lezyonlar arasında neoplazmlar, enfeksiyonlar, mukosel, inflamatuvar hastalıklar (Özellikle granülamatoz polianjitis) ve travmalar mevcuttur (25,30).

III. kranial sinir felci olan hastaların yönetiminde en önemli tanı yöntemi mevcut öneriler eşliğinde öncelikle invazif olmayan nörogörüntülemelerdir. BTA küçük anevrizmaları tespit etmede MRA'dan biraz daha hassas olduğundan, gerçekleştirilmesi hızlı olduğundan ve kolayca bulunabildiğinden, tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Bu çalışma normale, üçüncü sinirin anevrizmal kompresyonunu kaçırma şansı son derece küçüktür. BTA nor-

malse ve hasta daha yaşlıysa (genellikle 50 yaş veya üzeri kabul edilir) ve vasküler risk faktörleri varsa, hastayı iskemik III. kranial sinir felci ön tanısıyla 2 ila 3 ay izlemek önerilir. Mikrovasküler neden olası değilse, diğer nedenleri dışlamak ve üçüncü sinirin seyirini değerlendirmek için MRA ile MRG bir sonraki uygun adımdır. Nöromusküler bileşke hastalıkları da dışlanmalıdır (25,30).

IV. Kranial Sinir Felci

Binoküler vertikal diplopinin en yaygın nedeni IV. kranial sinir felcidir ve herhangi bir yaş grubunda görülebilir. İzole dördüncü sinir felcinin en sık nedenleri arasında konjenital anomaliler, travma, mikrovaskülopati, intrakranial neoplazmlar ve belirlenemeyen nedenler gibi farklı etiyojiler bildirilmiştir (26,32).

III. ve VI. kranial sinir felçlerinden farklı olarak IV. kranial sinir felci nadiren yaşamı tehdit eden potansiyel bir bozuklukla ilişkilidir, ama bu sinirin felcinin saptanması, ekstraoküler hareketlerin aralığı, göz bebeklerinin boyutu ve reaktivitesi ve göz kapaklarının pozisyonunun değerlendirilmesinin ötesinde testler gerektirir (18). Bu sinir seyri boyunca beş anatomik bölüme ayrılabilir: beyin sapı, subaraknoid boşluk, tentorial, kavernöz ve orbital (26).

Süperior oblik kasın üç fonksiyonu vardır: insiklotorsiyon, depresyon ve abduksiyon. Gözün konumuna bağlı olarak, bu eylemlerin rolü değişir. Primer bakışta, birincil fonksiyonlar insiklotorsiyon ve depresyondur. Göz adduksiyondayken, kas bir depresör görevi görürken, abduksiyonda işlevi insiklotorsiyondur (33).

IV. kranial sinir felçli hastalarda muayenede dikkat edilmesi gereken noktalardan başlıcası baş pozisyonudur. Hastalar genellikle dördüncü sinir felcinin (oküler tortikolis) karşısındaki tarafa çene aşağı pozisyonda bir baş eğimi benimserler. Bu, gözü felçli superior obliğin etki alanından uzaklaştırır ve diplopiyi azaltır. Nadiren hastalar başlarını dördüncü sinir felci ile aynı tarafa eğebilirler. Bunun diplopik görüntüler arasındaki mesafeyi artırdığı ve hastanın iki görüntüyü daha kolay görmezden gelmesine olanak sağladığı tahmin edilmektedir. Ek olarak, doğuştan dördüncü sinir felci olan kişilerde, felcin karşı tarafında da orta yüz hemihipoplazisi gelişebilir (26).

Bu hastalarda ayrıca göz hareket aralığını da değerlendirmek gerekir çünkü genellikle düksiyonlarda sınırlamanın belirgin olduğu üçüncü ve altıncı sinir felçlerinin aksine, dördüncü sinir felçli hastalar büyük ölçüde tam oküler motiliteye sahiptir. Zaman zaman, klinisyen göz adduksiyonda iken bir miktar depresyon kısıtlılığı saptayabilir, ancak bu genellikle inceliklidir ve kolayca gözden kaçar. Dördüncü sinir felcinin teşhisine yardımcı olan teknik, Parks-Bielschowsky 3 aşamalı testtir. Bu testte, farklı baş pozisyonlarındaki sapma miktarını ölçmek için kapama-açma testi yapılır (26). Üç adımlı testteki ilk adım, hangi gözün birincil pozisyonda hipertropik olduğunu belirlemektir. İkinci adım hipertropinin sağa bakışta mı yoksa sola bakışta mı arttığını belirlemektir. Üçüncü adım, başın sola eğilmesi veya sağa eğilmesiyle hipertropinin artıp artmadığının belirlenmesidir. Bu test için primer konumdaki hipertropiyayı, yana bakışları ve baş eğmelerini ölçmek için prizmalar, Maddox çubuğu veya kırmızı filtre kullanılabilir. Ayrıca superior oblik kasın primer fonksiyonu insiklotorsiyon olduğundan, diplopinin torsiyonel bir bileşeninin saptanması dördüncü sinir felci tanısını koymada yardımcı olur. Anamnez alınırken, diplopik görüntülerin dikey yönelimi yanında eğik görünüp görünmediği de sorgulanmalıdır (26,32).

Edinilmiş bir dördüncü sinir felcinin çeşitli nedenleri olmasına rağmen, klinisyen başlangıçta dekompanse bir doğuştan dördüncü sinir felci olasılığını dışlamalıdır. Birçok yayında hastaların yaklaşık %50'sinde konjenital bir etiyojisi olduğu varsayılmıştır (32). Bu tabloda artan yaşla birlikte, füzyonel amplitüdü azaldıkça veya kafa travması veya önemli bir sistemik hastalıktan sonra,

kişi doğuştan veya uzun süredir devam eden dördüncü sinir felci ile binoküler görmeyi artık sürdürmeyebilir. Dikkatli bir öykü almak ve hastanın eski fotoğraflarından baş ve göz pozisyonlarını incelemek çok önemlidir. Yukarıya bakışta aşağı bakıştan daha belirgin veya ona eşit olan bir hipertropinin, dekompanse konjenital dördüncü sinir felcinin karakteristiği olduğu ve iskemi, tümör ve travma vakalarında hiç görülmediği öne sürülmüştür (26,32).

Klinik bulgular doğuştan veya uzun süredir devam eden bir dördüncü sinir felcini desteklemiyorsa, hastada sonradan kazanılmış bir nedeni araştırmak gerekir ve genellikle bu nedenler anatomik lokalizasyona göre araştırılır (Beyin sapı, subaraknoid boşluk, kavernöz sinüs ve orbita). Beyin sapı içinde, dördüncü sinirin fasiküler kısmı kısadır, bu nedenle nükleer ve fasiküler lezyonu ayırt etmek neredeyse imkansızdır. Burada hastada daha çok kontralateral Horner sendromu veya internükleer oftalmopleji gibi ek ilişkili nörolojik bulgular olur. Beyin sapı nedenleri inme, demiyelinizan hastalıklar, tümörler ve arteriovenöz malformasyonu içerir. Subaraknoid boşluk içinde, dördüncü bir sinir felci sıklıkla izole gelişir. Sinirler ön medüller velumda kesiktikten sonra, tentoryumun serbest kenarı tarafından iletilen karşı kuvvetlerden kaynaklanan yaralanmaya karşı savunmasızdır. Bu, birçok kafa travması vakasında olası bir mekanizmadır. Vasa nervorumda azalan perfüzyon nedeniyle mikrovasküler iskemi, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi ve sigara içme gibi vaskülopatik risk faktörleri olan kişilerde görülebilir. Bununla birlikte, iskemik bir mononöropati 3-6 ay içinde tamamen düzelmelidir. Bu meydana gelmezse, hasta alternatif bir neden için değerlendirilmelidir. Subaraknoid boşluğu (beyin omurilik sıvısı) içeren herhangi bir enflamatuar, enfeksiyöz veya neoplastik süreç, dördüncü sinir felcinin potansiyel bir nedenidir. Nadiren, dördüncü sinirin sıkışması meninjiom, pinealom veya schwannom gibi kitlesel bir lezyona bağlı olabilir (32,34).

Kavernöz sinüs bozuklukları tipik olarak üçüncü, dördüncü, altıncı ve oftalmik sinirler dahil olmak üzere çok sayıda kranial nöropatiye yol açar. Okülosempatik yol etkilenmesi (ipsilateral Horner sendromu ile kendini gösterir) de eşlik edebilir. Bu semptomlar çeşitli kombinasyonlarda ortaya çıkabilir. Nedenleri arasında tümör, anevrizma, vasküler fistül, enfeksiyon, inflamasyon ve tromboz sayılabilir. Nörogörüntüleme (vasküler çalışmalar dahil), kavernöz sinüs hastalığının ayırıcı tanısını aydınlatmakta kritik bilgiler sağlar (31,32). Dördüncü siniri etkileyen orbital sendromlar genellikle diğer oküler motor kranial sinirleri de etkiler. Proptozis, kemozis, konjonktival enjeksiyon ve göz kapağı ödemi gibi orbital belirtiler belirgindir. En yaygın etiolojiler tümör, enfeksiyon, inflamasyon ve travmadır (34).

IV. kranial sinir felci olan hastaların tanısında görüntüleme kritik bir rol oynar. Dördüncü sinir boyunca herhangi bir lezyonu dışlamak için beyin MRG'si gereklidir. Ek olarak, bazı olgularda orbital görüntüleme ek bilgi sağlayabilir. Bu hastaların tedavisinde ana amaç primer pozisyondaki önemli ölçüde yanlış hizalanma, oküler tortikolis ve diplopiyi düzeltmektir ve tedavinin temeli cerrahi olsa da bazı durumlarda prizma ve botulinum toksini kullanımı düşünülebilir (34).

VI. Kranial Sinir Felci

Altıncı kranial sinir olan abduzens siniri, gözün abduksiyonu için sadece ipsilateral lateral rektusu innerve eder. Motor nöronlar, kaudal dorsal ponsta abduzens çekirdeğinden kaynaklanır, beyin sapında abduzens fasikülünü oluşturmak için çekirdekte çıkar ve subaraknoid boşluğa girmek için beyin sapını pontomedüller bileşkede terk eder (27). Sinir daha sonra keskin bir açıyla dönüş yapar ve klivus ile petroz apeksin üzerinden dik bir şekilde tırmanır. Petroklival bağın altından geçer ve Dorello kanalını deler, burada

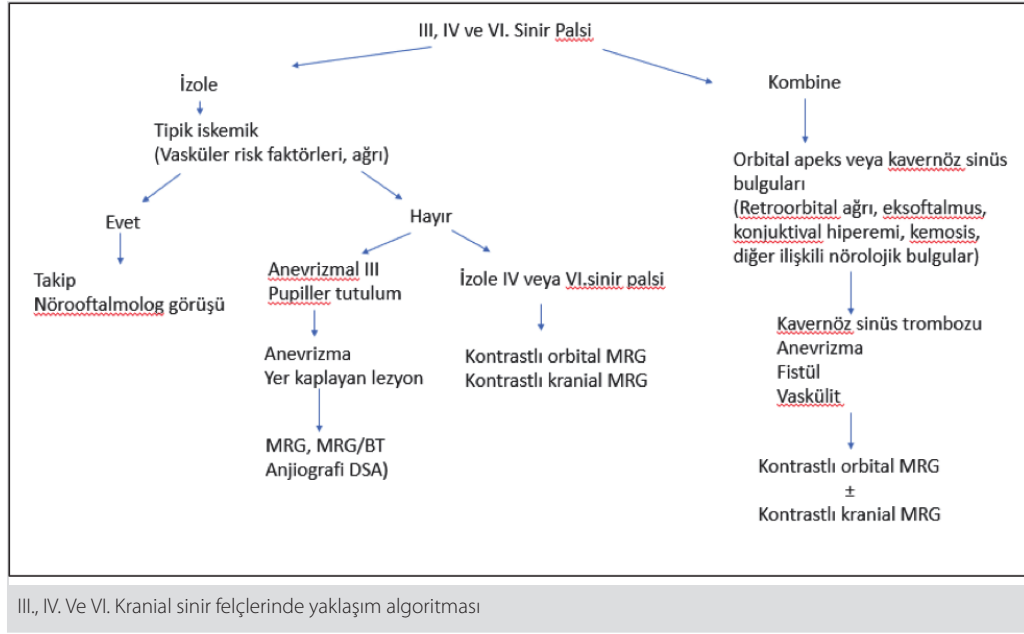
dural bağlanma onu kafa içi basınç artışı ve travmaya karşı savunmasız hale getirir. Daha sonra, kavernöz sinüsü internal karotid artere bitişik olarak geçer. Sempatik lifler, trigeminal sinirin oftalmik bölümü boyunca devam etmeden önce, kavernöz sinüste abduzens siniri ile kısa bir süre seyahat eder. Sinir daha sonra lateral rektus kasını innerve etmek için superior orbital fissürden orbitaya geçer. Abduzens siniri yaralanması, tek taraflı abduksiyonda kısıtlılık ve etkilenen lateral rektusun hareket yönünde daha belirgin olan binoküler yatay diplopi ve eso-deviasyona yol açar (35).

İzole abduzens sinir felci en yaygın oküler motor kranial nöropatidir. Abduzens felci olan bir hastayı değerlendirmenin ilk adımı, defisitinin nörolojik olarak izole olup olmadığını belirlemek ve eğer izole değilse "yakınlığını" dikkate almaktır. Herhangi bir kafa travması öyküsü, vasküler risk faktörleri, sistemik malignite veya dev hücreli arteriti düşündürülen semptomlar araştırılmalıdır. Ağrının varlığı tipik olarak inflamatuvar veya vasküler bir etiolojiye işaret eder. Beyin sapı semptomları (hemiparezi, ataksi, vertigo, vb.), subaraknoid boşluk semptomları (baş ağrısı, bilinç bozukluğu, meningismus, papilödem), kavernöz sinüs semptomları (okülo-motor, troklear veya trigeminal sinirin ilk ve ikinci dalları ile ilgili semptomlar veya ipsilateral Horner sendromu) veya orbital apeks semptomları (optik sinir, okülo-motor, troklear veya trigeminal sinirin ilk dalı) özel olarak sorgulanmalıdır (36).

Abduzens felcine neden olan yaygın beyin sapı patolojileri arasında enfarktüs, tümör ve demiyelinizasyon bulunur. Abduzens felcine neden olabilecek subaraknoid alandaki patoloji, menenjiiti ve yüksek veya düşük kafa içi basıncını içerir. İdiyopatik intrakranial hipertansiyon bağlamında, abduzens felci klasik "yanlış lokalizasyon işareti"dir. Petroz apekte, petroz kemik kırıkları, fasiyal ve vestibülokoklear sinir tutulumu ile birlikte inflamasyon veya apse kaynaklı Gradenigo sendromu veya klivus tümörleri neden olabilir. Kavernöz sinüste anevrizma, neoplastik infiltrasyon, idiyopatik inflamasyon (Tolosa-Hunt sendromu), enfeksiyon ve kavernöz-karotid fistüllerin tümü abduzens felci ile sonuçlanabilir. Orbital apekte, mukor veya aspergilloz ile enfeksiyon, diyabetiklerde veya bağışıklığı baskılanmış hastalarda oldukça önemlidir, ancak bu bölgede neoplastik infiltrasyon ve idiyopatik inflamasyon da meydana gelebilir. Abduzens felcinin tanınması değerlendirilmesi tipik olarak beyinin kontrastlı MRG'si ile başlar. Sonrasında ise lomber ponksiyon ve kapsamlı serolojik ve sistemik değerlendirme gerekebilir (27,36).

Mikrovasküler iskemi, vasküler risk faktörleri olan 50 yaşın üzerindeki hastalarda izole tek taraflı abduzens felcinin yaygın bir nedenidir. Ağrı, vakaların en az %54'ünde mevcuttur ve genellikle çok şiddetlidir ve abduksiyon defekti olan göz çevresinde lokalizedir. Nörogörüntüleme nonspesifiktir ve bu hastalarda felç tipik olarak 10-12 hafta içinde kendiliğinden düzelir. Mikrovasküler iskemi en olası tanı olduğunda (Tek taraflı, nörolojik olarak izole, ağrılı olan ve vasküler risk faktörleri eşlik eden olgularda) acil beyin MRG'si ile devam etme kararına karşı, takip öneren yayınlar da mevcuttur. Görüntüleme yapılmazsa, yakın takip önerilir ve takipte semptomlar zamanla düzelmezse görüntüleme zorunludur (27,36).

Sonuç olarak VI. sinir felcinin etiolojileri çok sayıda ve çeşitlidir. Kapsamlı klinik öykü ve fizik muayene, uygun tanınması değerlendirmeye rehberlik etmede zorunludur. Travmatik olmayan, izole mononöropatisi ve vasküler risk faktörleri olan yaşlı hastalar için endike olan tetkiklerle ilgili tartışmalar devam ederken, 50 yaşın altındaki bir hastada, izole olmayan herhangi bir abduzens felci için acil nörogörüntüleme zorunludur. Kanser öyküsü veya mikrovasküler risk faktörlerinin yokluğunda nörogörüntüleme önerilmelidir (27).



İnternükleer Nedenler

Yaygın olarak internükleer oftalmopleji (INO) olarak da adlandırılan internükleer oftalmoparezi, etkilenen gözde zayıf ve yavaş addüksiyon ve kontralateral gözde abdüksiyon nistagmusu ile horizontal göz hareketlerinde bozulma ile karakterize spesifik bir bakış anormallığıdır. Ponsun veya orta beynin dorsomedial beyin sapı tegmentumunda medial longitudinal fasiküle (MLF) bir lezyondan kaynaklanan en lokalize beyin sapı sendromlarından biridir (37).

İnternükleer oftalmoplejili hastalar değişen şiddette sempptomlar bildirir. Bazı hastalar horizontal bakışta bulanık görme veya diplopi veya baş dönmesi bildirebilir. Şaşırtıcı bir şekilde, bazı hastalar dikey diplopiden şikayet edebilir. Primer pozisyonadaki dikey diplopi, zayıf addüksiyon yapan gözün hipertrofik olmasıyla gözlerin çarpık sapsmasından (skew deviasyon) kaynaklanır. Skew deviasyon, iç kulağın otolitik organlarından gelen supranükleer girdinin asimetric olarak bozulmasının neden olduğu, gözlerin vertikal olarak yanlış hizalanmasıdır (37,38).

İnternükleer oftalmoplejinin ayırt edici özelliği, etkilenen medial longitudinal fasikül ile ipsilateral gözde addüksiyonda hafif sınırlamadan ciddi addüksiyon kısıtlamasına kadar değişebilen bozulmuş addüksiyondur. Buna bağlı olarak abduksiyon yapan diğer gözde nistagmus vardır ve genellikle birkaç atım sürer (39). İnternükleer oftalmoplejisi olan hastalar, lezyon ponsta ise yakın bir hedefe konverjans yapabilir. Horizontal sakkadlar ve konverjans sırasında medial rektus disfonksiyonunda diğer medial rektus güçsüzlük nedenlerini dışlamakta faydalıdır. Tüm İNO'lu hastalarda tanıyı doğrulamak ve medial longitudinal fasikül lezyonunun yerini belirlemek için diğer beyin sapı belirtileri araştırılmalıdır. Bittişik beyin sapı yapılarıyla ilişkili medial longitudinal fasikül lezyonları, çeşitli oküler motor belirtiler üretebilir ve İNO artı sendromlar olarak adlandırılır.

Bunlar;

- Paramedian pontin retiküler formasyonu (horizontal bakış merkezi) ve medial longitudinal fasikül etkileyen bir lezyon "bir buçuk sendromu" na yol açar ve karşı gözde abdüksiyon hariç tüm horizontal hareketlerin kaybı ile karakterizedir.

- Tek taraflı İNO'ya, skew deviasyon veya ilişkili trokleer sinir felci nedeniyle vertikal şaşılık eşlik edebilir.
- Wall-eyed bilateral internükleer oftalmopleji (WEBINO), bilateral internükleer oftalmoplejinin bilateral ekzotropya ile birlikte olduğu nadir bir hastalıktır ve ekzotropyanın otolitik organlardan gelen girdinin bozulmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (37-39).

İnternükleer oftalmopleji vakalarının yaklaşık üçte biri enfarktüstün kaynaklanır ve genellikle tek taraflıdır ve yaşlı bireylerde görülür. Multipl skleroz (MS) gibi demiyelinizan bozukluklar, vakaların üçte birini oluşturur ve çoğunlukla iki taraflıdır ve genç erişkinlerde ve ergenlerde görülür. Bazı araştırmalar İNO'nun MS hastalarının yaklaşık %23'ünde görüldüğünü göstermiştir. İnternükleer oftalmoplejinin diğer nedenleri arasında travma, tentorial herniasyon, enfeksiyonlar (HIV, sifiliz, sistiserkoz, herpes zoster, tüberküloz gibi), tümörler (medulloblastoma, glioma, lenfoma, metastazlar), vaskülit (sistemik lupus eritematozus (SLE), Sjögren sendromu), iyatrojenik yaralanma ve beyin sapı kanaması sayılabilir. Erkeklerde ve kadınlarda İNO insidansı hemen hemen eşittir. Tüm İNO vakalarının yaklaşık yarısı bir yıl içinde düzelir (37-39).

Tedavi altta yatan nedene bağlıdır. Akut inmeler hastaneye yatış ve nörolojik değerlendirme gerektirir. Demiyelinizasyon, enfeksiyöz ve travmatik etiyolojileri olan çoğu hasta tam iyileşme gösterir, fakat serebrovasküler hastalığı olan hastalarda iyileşme daha sınırlıdır. Kalıcı İNO olan hastaların çoğunda minimal sempptomlar vardır. Diplopi olanlar botulinum toksin enjeksiyonlarından veya Frenzel prizmalarından fayda görebilir (37,40).

Skew Deviasyon

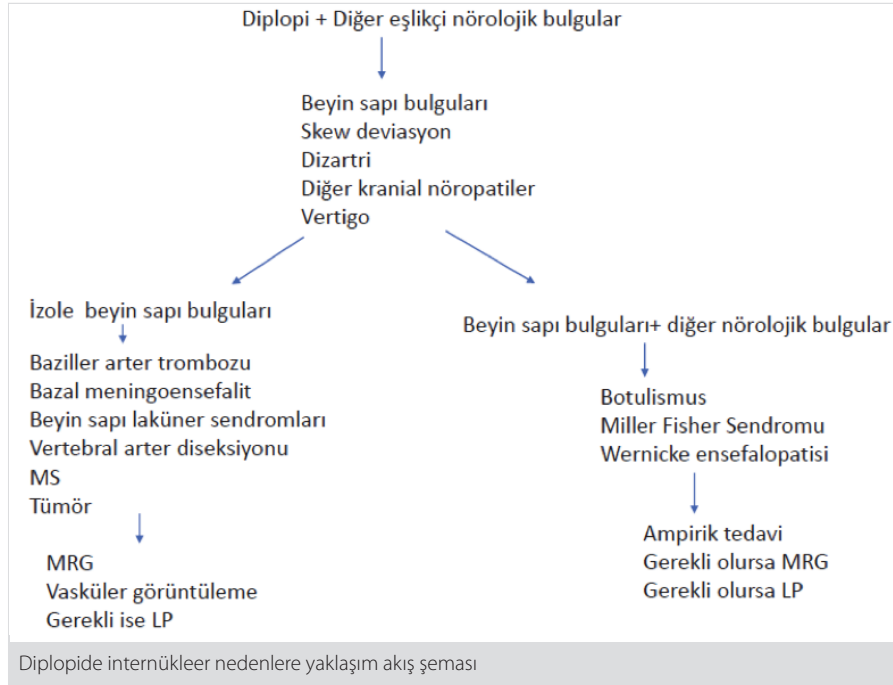
Skew deviasyon terimi, posterior fossada supranükleer düzensizliklerden kaynaklanan vertikal yanlış hizalama için kullanılır. Bu lezyonlar vestibülooküler bağlantıları bozar ve sabit veya geçici olabilir. Muhtemelen karşı taraftaki vestibüler çekirdeklerden Cajal'ın interstisyel nükleusuna (CIN) otolit girdileri ve CIN'den servikal ve oküler motor nöronlara motor çıktılar etkilenmiştir. Semisirküler kanalın uyarılması, normal kişilerde de skew deviasyona yol açabilir. Skew deviasyonda, lezyon alt beyinsapındaysa hipotropik göz tarafında, üst beyinsapındaysa da hipertropik göz tarafında lokalize olması beklenir. Hastalarda tipik olarak diğer

posterior fossa belirtileri (ör. diğer kranial nöropatiler, hemisensoryel kayıp veya hemiparezi) olabilir. Bazı hastalarda skew deviasyon, oküler torsiyon ve baş eğimi (oküler tilt reaksiyonu olarak bilinen bir üçlü bulgu) ile ilişkili olabilir. Başın eğilmesi, sübjektif görsel dikeyin algılanan eğimine karşı telafi edici bir yanıt olarak ortaya çıkar (41,42).

Süperior ve inferior oblik sinir felçleri de aynı zamanda aşağı doğru sapma, siklotorsiyon ve baş eğimine yol açabilir ama skew deviasyonda torsiyonun yönü genellikle süperior ve inferior oblik felçleri ile tutarsızdır ve tipik olarak ek posterior fossa işaretleri mevcuttur. Ayrıca siklotorsiyon ve vertikal sapma, skew devias-

yonda konuma bağımlıdır ve yukarıdan sırtüstü konuma geçişle azalır, superior oblik felçte ise konum değişikliğinden etkilenmez. Pozitif bir dik-supin test (dik pozisyondan sırtüstü pozisyona geçişle \geq yüzde 50 azalan dikey şaşılık) skew deviasyon için oldukça spesifik (%100) ve hassastır (%80) (43).

Skew deviasyon, beyin sapının (mezensefalondan medulla-ya) veya serebellumun farklı bölgelerindeki lezyonlara eşlik edebilir. Genellikle akut hidrosefali, tümörler, inmeler ve multipl skleroz neden olur ve tedavi altta yatan nedene göre düzenlenir (41).



Nöromusküler Nedenler

Diplopiye yol açan nöromusküler hastalıklardan en sıklıkla görülen hastalık Miyastenia gravistir. Myastenia gravis (MG), oküler, bulbar, uzuv ve/veya solunum kaslarını içeren ve dalgalanma gösteren güç kaybı ile karakterize otoimmün nöromusküler bir hastalıktır. Zayıflık, nöromusküler kavşağın postsinaptik zarındaki proteinlere (asetilkolin reseptörleri veya reseptörle ilişkili proteinler) yönelik antikor aracılı bir immünolojik saldırıdan kaynaklanır (44). MG'nin iki klinik formu vardır: oküler ve jeneralize (GMG). Burada daha çok oküler MG üzerinde durulacaktır. MG'nin klinik belirtileri levator palpebralis superior, orbikularis okuli ve göz hareketlerini etkileyen ekstraoküler kaslara izole olduğunda, oküler MG (OMG) olarak adlandırılır. MG'li tüm hastaların yarısından fazlası başlangıçta izole pitozis, diplopi veya her ikisi ile başvurur ve başka yerlerde zayıflık belirtisi veya semptomu yoktur (46,47). OMG'de semptomlarsıklıkla asimetriktir ve pupil işlevi her zaman normaldir ve bu özellikler diğer oküler bozukluklardan ayırt edilmesine yardımcı olur (45).

Pitoz genellikle tek taraflı veya asimetriktir. Bir taraftan diğeri- ne geçen, değişen bir pitoz paterni, neredeyse her zaman OMG'nin bir işaretidir. Eski fotoğraflar, pitozisin yeni veya uzun süredir olup olmadığını belirlemeye yardımcı olabilir (46,47). Göz kapağı pozisyonunun ve levator palpebralis superior fonksiyonunun standart yöntemlerle ölçülmesi, zayıflığın yanı sıra yorgunlukla ilişkili dalgalanmaların belirlenmesine ve ölçülmesine yardımcı olur. Bu hastalarda muayene sırasında mevcut olan dalgalanma,

levator kasının yorulduğunu gösterir. Diplopinin derecesinde veya bakış yönünde diplopiyi ortaya çıkaran dalgalanma, yorula-bilen oftalmoparezi düşündürür. İlgili bir kasın hareket yönüne uzun süreli veya sürekli bakış, kasın yorulması ile birlikte artan paretisine neden olabilir (48). Ayrıca, sürekli bakış sırasında veya sonrasında bir Maddox çubuk veya kırmızı cam kullanılarak tekrarlanan ölçümler, artan şaşılık derecelerini (oküler kayma) ortaya çıkarabilir.

Bunun yanında hastaya bir ila iki dakika yukarı bakışını sürdürmesi talimatı verildikten sonra uzamış yukarı bakış sırasında veya birincil bakışa geri dönüşte pitozisin artması yorgunluğu düşündürür. Hastayı muayene ederken aşağı bakıştan birincil bakışa geçişi de gözlemlemek faydalı olabilir. Burada hastadan kısa bir süre aşağı bakışını sürdürmesi ve ardından birincil bakışa dönecek şekilde hızlı bir göz hareketi yapması istenir. Etkilenen göz kapağı hızla yükselir ve sonra düşer (1 mm veya daha fazla), öyle ki kapak seçiriymiş gibi görünür; bu durum Cogan'ın kapak seçirmesi belirtisi olarak isimlendirilir. Yine dinlenme testi de tanıda faydalı olabilir. İki ila beş dakikalık dinlendirici bir kapak kapatma periyodundan sonra başlangıçtaki pitozdaki iyileşme taniyi destekler. Muayenede pitoz sürekli olarak mevcut olabilir veya sürekli yukarı bakmanın 60 saniyesi içinde gelişebilir. Muayene eden kişinin parmağıyla (perde işareti) karşı göz kapağını kaldırarak da belirlenebilir ve kapalı göz kapağına bir buz torbası uygulandıktan sonra testle iyileşebilir. Belirgin pitozu olanlarda bu testin duyarlılığı yaklaşık yüzde %80'dir (46-48).

Diplopi, OMG'nin belirgin bir özelliğidir ve bir veya her iki gözde, bir veya birden fazla ekstraoküler kası etkileyebilir. Medial veya lateral rektus kası tutulumu olan hastalarda diplopi binoküler ve yatay olacaktır. Üst veya alt rektus veya oblik kaslar tutulursa, diplopinin vertikal veya diyagonal bir bileşeni olacaktır. Diplopi, ekstraoküler kasların muayenesi sırasında belirlenebilir. Hafif veya aralıklı semptomları olan hastalarda, sürekli yan bakışın ardından 60 saniye içinde çift görme gelişebilir. Daha şiddetli semptomları olan diğer hastalar için, birincil bakışta veya hasta semptomların en belirgin olduğu yöne baktığında gözler yanlış hizalanabilir. Göz hareketi disfonksiyonu genellikle bir sinir veya kasın anatomisine uymaz. Model, izole bir okülomotor nöropati, internükleer oftalmopleji (INO) veya dikey bakış parezi gibi başka bir bozukluğa simüle edebilir (47).

OMG'de gözü tamamen kapatma zorluğu (lagoftalmus) nadirdir. Bununla birlikte, hastadan göz kapaklarını sıkıca kapatması istendiğinde, orbikularis okuli kasının bir miktar zayıflığı gösterilebilir. Göz kapağının uzun süre zorla kapatılmasından sonra gelişen lagoftalmus "peek-a-boo" işareti olarak isimlendirilir ve bu kasta yorgunluğu düşündürür. Muayene eden kişi tarafından daha pitotik göz kapağı irisine kaldırıldığında, kontralateral göz kapağı düşer ("perdeleme"). Bu fenomen, her iki levator palpebralis superior kasının eşit innervasyonu (Hering yasası) nedeniyle ortaya çıkar (46).

Tanıda tipik öykü ve muayene bulguları varsa ve buz testi pozitif ise OMG'den şüphelenilmelidir. Asetilkolin reseptör antikor (AChR-Ab) titresi ile daha fazla doğrulama elde edilmelidir. Bu negatifse (OMG'li hastaların yaklaşık %50'sinde negatiftir) tekrarlayan sinir stimülasyonu (RNS) ile elektromiyografi (EMG) veya tek lif EMG (SFEMG) yapılabilir. Titre pozitifse, elektrofizyolojik testler genellikle gereksizdir. OMG'de AChR-Ab testinin duyarlılığı % 45 ila 60 kadar düşük olabilir. Ancak bu, MG için en spesifik testtir (46,47).

AChR-Ab için seronegatif olan bazı GMG hastalarında kasa özgü tirozin kinaza (MuSK) karşı antikorlar ve düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü ile ilişkili protein 4 (LRP4) antikorları araştırılabilir (49). OMG ile başvuran hastaların üçte ikisinde ekstremitelerde güçsüzlüğü ve diğer bulber kas güçsüzlüğü belirtileri ve semptomları gelişirken, üçte biri saf OMG'ye sahip olmaya devam eder. GMG olguların %78 kadarında ilk yıl içinde ortaya çıkar (46).

OMG tedavisi, miyasteninin semptomatik ve immünomodülatör tedavisini, timektomi ve pitoz ve şaşılığın düzeltici tedavilerini içerir.

Pitozis ve diplopinin semptomatik yönetiminde asetilkolinesteraz inhibitörlerine veya immünosüpresif tedaviye yanıt alınana kadar, pitotik kapakları yüksekte tutmaya yönelik yardımcı cihazlar kullanılabilir. Prizma lensler, diplopsi olan hastalar için farmakolojik olmayan bir alternatiftir. Oftalmoparezi birkaç hafta veya ay boyunca stabil ise, prizma lensler diplopiyi en aza indirebilir. Antikolinesteraz inhibitörleri (Piridostigmin) miyasteninin semptomatik tedavisi için en sık kullanılan antikolinesteraz ajanlardır. Tek başına piridostigmin tedavisi, yalnızca %6,9 oranında birincil bakış diplopisinin çözülmesini sağlar ve daha çok hafif OMG vakaları için veya orta/şiddetli OMG için ek semptomatik tedavi olarak kullanılır (48).

Kortikosteroidlerin etkinliği, OMG'li hastalarda gösterilmiştir. Prednizon ile hastaların %70'inde ilk bir ayda semptomlarda düzelme bildirilmiştir. Semptomatik faydaya ek olarak, kortikosteroidlerle tedavinin GMG'ye ilerlemeyi azaltabileceğini öne süren bazı çalışmalar vardır. Yüksek doz prednizon başlanmasıyla nörolojik kötüleşme, OMG'li hastalarda GMG'ye göre daha az görülür. Bununla birlikte, bazı hastalarda tanınmayan GMG olabileceğinden, günde 10 ila 15 mg prednizon gibi daha düşük dozlarla baş-

lanması ve üç ila dört hafta boyunca kademeli olarak artırılması önerilir. Önerilen tek bir doz rejimi yoktur ama kronik kortikosteroid kullanımının yan etkileri nedeniyle, semptomların ilk düzelmesinden ve stabilizasyonundan sonra, etkili en düşük doza kademeli olarak azaltmak esastır (46).

Steroid içermeyen ajanlar ve diğer immünosüpresif ajanlar (Azatiyoprin, mikofenolat mofetil, siklosporin ve rituximab), prednizonu yanıt vermeyen veya prednizonu tolere etmeyen hastalar için ikinci basamak immünosüpresanlardır. Bu ajanlar ayrıca prednizonu kesmek için prednizon ile birlikte kullanılabilir. Bu ilaçların yan etkileri sıklıkla OMG'li hastalarda kullanımlarını sınırlar, ancak semptomları kontrol etmek için gerekli olabilir ve majör yan etkiler yaşamadıkları takdirde hastalar tarafından tercih edilebilirler. Eculizumabın MG tedavisindeki rolü gelişmektedir, ancak OMG'ye yanıt ve OMG'ye uygunluğu bilinmemektedir (49,50).

Timektominin faydasına ilişkin veriler timoması olmayan OMG'li hastalarda prospektif çalışmaları yapılmadığından sınırlıdır. Birkaç vaka serisi, OMG'de timektomiye GMG'de olduğu gibi benzer bir yanıt olduğunu göstermiştir. Mevcut kılavuzlar, asetilkolin reseptör antikor (AChR-Ab) pozitif, timoması olmayan OMG'si olan, asetilkolinesteraz inhibitörlerine veya immünosüpresif ajanlara yanıt vermeyen veya kontrendikasyonları olan veya immün baskılayıcıları tolere edemeyen hastalara timektominin önerilebileceğini belirtmektedir (46).

Şiddetli GMG'nin kısa süreli tedavisi için plazmaferez ve intravenöz immün globulin kullanılırken, OMG'de sadece bilateral pitoz çok engellilik oluşturursa önerilir (46).

Diplopiye yol açabilen diğer nöromüsküler hastalıklar arasında kronik progresif eksternal oftalmopleji (CPEO), okülofaringeal müsküler distrofi, mitokondrial miyopatiler, botulizm ve toksik miyopatiler de akılda tutulmalıdır. Burada kronik gelişen hastalıklarda diplopinin ön plandaki yakınma olamayabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca, kranial başlangıçlı akut polinöropatiler ve botulismus her ne kadar nadir olsa da, hayatı tehdit edebilecek klinik durumlar olmaları nedeniyle akut diplopili hastalarda her zaman akılda tutulmalıdır (1-3).

KAYNAKLAR

1. Jain S. Diplopia: Diagnosis and management. . Clin Med (Lond). 2022 Mar 22;2:104-106.
2. Glisson CC. Approach to Diplopia. Continuum (Minneapolis). 2019 Oct 25;5:1362-137.
3. Peragallo JH, Newman NJ. Diplopia-An Update. Semin Neurol. 2016 Aug 36;4:357-61.
4. Bacal D, O'Hara M, Wang FM, Nelson LB. Management of Diplopia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2020 Sep 1;57:276-280.
5. Graf M, Lorenz B. How to deal with diplopia. Rev Neurol (Paris). 2012 Oct 168;10:720-8.
6. Eggenberger ER. Supranuclear eye movement abnormalities. Continuum (Minneapolis). 2014 Aug 20;4:981-92.
7. Iliescu DA, Timaru CM, Alexe N, Gosav E, De Simone A, Batras M, Stefan C. Management of diplopia. Rom J Ophthalmol. 2017 Jul-Sep;61;3:166-170.
8. Feng Y, Commiskey PW, Deveney TK, De Lott LB, Trobe JD. Evaluation of Diplopia by Emergency Medicine Physicians and Consulting Neurologists. J Neuroophthalmol. 2022 Mar 1;42:230-239.
9. Richardson LD, Joyce DM. Diplopia in the emergency department. Emerg Med Clin North Am. 1997 Aug 15;3:649-64.
10. Shippman S, Cohen KR, Heiser L. Macular Diplopia. Am Orthopt J. 2015;65:26-30.
11. Froment Tilikete C. How to assess eye movements clinically. Neurol Sci. 2022 May 43;5:2969-2981.
12. Rucker JC, Kennard C, Leigh RJ. The neuro-ophthalmological examination. Handb Clin Neurol. 2011;102:71-94.
13. Avila J. The eye exam. Minn Med. 2013 Jan 96;1:30-1.

14. Garber N. Evaluating diplopia with the Maddox rod, Risley's prism, and red glass. *J Ophthalmic Nurs Technol.* 1995 Sep 14;5:224-8.
15. Peck T, Goldberg D. Double vision in adults. *J Binocul Vis Ocul Motil.* 2018 Jul 68;3:63-69.
16. Margolin E. Approach to patient with diplopia. *J Neurol Sci.* 2020 Oct 15;417:117055.
17. Anilkumar SE, Narendran K. Prisms in the treatment of diplopia with strabismus of various etiologies. *Indian J Ophthalmol.* 2022 Feb 70;2:609-612.
18. Doving M, Lindal FP, Mjoen E, Galteland P. Orbital fractures. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2022 Apr 4;142(6).
19. Weiler DL. Thyroid eye disease: a review. *Clin Exp Optom.* 2017 Jan 100;1:20-25.
20. Bartalena L, Tanda ML. Current concepts regarding Graves' orbitopathy. *J Intern Med.* 2022 Nov 292;5:692-716.
21. Kotwal A, Stan M. Current and Future Treatments for Graves' Disease and Graves' Ophthalmopathy. *Horm Metab Res.* 2018 Dec 50;12:871-886.
22. Tsirouki T, Dastiridou AI, Ibáñez Flores N, Cerpa JC, Moschos MM, Brazitikos P, Androudi S. Orbital cellulitis. *Surv Ophthalmol.* 2018 Jul 63;4:534-553.
23. Poudyal P, Hamal D, Shrestha P. Orbital Tumors and Tumor like Lesions: A Hospital Based Study. *J Nepal Health Res Counc.* 2022 Jun 2;20:26-32.
24. McNab AA. Orbital Myositis: A Comprehensive Review and Reclassification. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2020 Mar 36;2:109-117.
25. Raza HK, Chen H, Chansysouphanthong T, Cui G. The aetiologies of the unilateral oculomotor nerve palsy: a review of the literature. *Somatosens Mot Res.* 2018 Sep 35;3-4:229-239.
26. Kung NH, Van Stavern GP. Isolated Ocular Motor Nerve Palsies. *Semin Neurol.* 2015 Oct;35:539-48.
27. Elder C, Hainline C, Galetta SL, Balcer LJ, Rucker JC. Isolated Abducens Nerve Palsy: Update on Evaluation and Diagnosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016 Aug 16;8:69.
28. Corrêa DG, Hygino da Cruz LC Jr, Freddi TAL. Oculomotor Nerve: Anatomy and Pathology. *Semin Ultrasound CT MR.* 2022 Oct 43;5:389-399.
29. Zhao B, Bhatti MT, Fang C, Hodge DO, Holmes JM, Mohny BG, Chen JJ. Vascular Risk Factors in Isolated Microvascular Ischemic Third Nerve Palsy: A Population-Based Study. *J Neuroophthalmol.* 2023 Jun 1;43:248-253.
30. Margolin E, Freund P. Third Nerve Palsies: Review. *Int Ophthalmol Clin.* 2019 Summer 59;3:99-112.
31. Trobe JD. Searching for brain aneurysm in third cranial nerve palsy. *J Neuroophthalmol.* 2009 Sep 29;3:171-173.
32. Lekskul A, Wuthisiri W, Tangtammak P. The etiologies of isolated fourth cranial nerve palsy: a 10-year review of 158 cases. *Int Ophthalmol.* 2021 Oct 41;10:3437-3442.
33. Lee SU, Choi JY, Kim HJ, Kim JS. Central Trochlear Palsy as an Isolated Finding with Metastatic Tumor. *J Clin Neurol.* 2018 Apr 14;2:254-256.
34. Keane JR. Fourth nerve palsy: historical review and study of 215 inpatients. *Neurology.* 1993 Dec 43;12:2439-43.
35. Mollan SP, Edwards JH, Price A, Abbott J, Burdon MA. Aetiology and outcomes of adult superior oblique palsies: a modern series. *Eye (Lond).* 2009 Mar 23;3:640-4.
36. Kline LB, Demer JL, Vaphiades MS, Tavakoli M. Disorders of the Fourth Cranial Nerve. *J Neuroophthalmol.* 2021 Jun 41;2:176-193.
37. Wysiadecki G, Orkisz S, Gałkiewicz-Stolarczyk M, Brzeziński P, Polgaj M, Topol M. The abducens nerve: its topography and anatomical variations in intracranial course with clinical commentary. *Folia Morphol (Warsz).* 2015;74:236-44.
38. Park UC, Kim SJ, Hwang JM, Yu YS. Clinical features and natural history of acquired third, fourth, and sixth cranial nerve palsy. *Eye (Lond).* 2008 May 22;5:691-6.
39. Feroze KB, Wang J. Internuclear Ophthalmoplegia. 2022 Jun 27. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*
40. Virgo JD, Plant GT. Internuclear ophthalmoplegia. *Pract Neurol.* 2017 Apr 17;2:149-153.
41. Stroud MH, Newman NM, Keltner JL, Gay AJ. Abducting nystagmus in the medial longitudinal fasciculus (MLF) syndrome- internuclear ophthalmoplegia (INO). *Arch Ophthalmol.* 1974 Jul 92;1:2-5.
42. Weng Y, Min Y, Sheng Z, Li J, Huang D. Myasthenia Gravis With Reversible Pyramidal Tract Damage and Pseudo Internuclear Ophthalmoplegia. A Case Report and Literature Review. *Front Neurol.* 2019 Sep 10;10:957.
43. Zurevinsky J. Skew Deviation. *J Binocul Vis Ocul Motil.* 2022 Jan 72;1:47-55.
44. Donahue SP, Lavin PJ, Hamed LM. Tonic ocular tilt reaction simulating a superior oblique palsy: diagnostic confusion with the 3-step test. *Arch Ophthalmol.* 1999 Mar;117(3):347-52.
45. Wong AM, Colpa L, Chandrakumar M. Ability of an upright-supine test to differentiate skew deviation from other vertical strabismus causes. *Arch Ophthalmol* 2011, Dec 129;12:1570-5.
46. Shuey NH. Ocular myasthenia gravis: a review and practical guide for clinicians. *Clin Exp Optom.* 2022 Mar 105;2:205-213.
47. Martinez Torre S, Gomez Molinero I, Martinez Giron R. An update on myasthenia gravis Semergen. 2018 Jul 44;5:351-35.
48. Deymeer F. Myasthenia gravis: MuSK MG, late-onset MG and ocular MG. *Acta Myol.* 2020 Dec 1;39:345-352.
49. Gwathmey KG, Burns TM. Myasthenia Gravis. *Semin Neurol.* 2015 Aug 35;4:327-39.
50. Kansu T, Subutay N. Lid retraction in myasthenia gravis. *J Clin Neuroophthalmol.* 1987 Sep 7;3:145-50.



Hozirontal Bakış Bozuklukları

Prof. Dr. Nefati Kıyılıoğlu

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Aydın

1. Giriş

Göz dış dünyanın yansımalarını alırken, hareket eden bir yapıda olduğumuz için beyin göz hareketlerine ihtiyaç duyar. Göz hareketleri hızlı (sakkadik) ve yavaş göz hareketleri (pursuit, optokinetik, vestibular, verjans) diye ikiye ayrılabilir. Hızlı göz hareketleri bir hedeften diğerine bakış için gerekirken, yavaş göz hareketleri bizim ya da hedefin hareketli olduğu durumlarda işe yarar. Net görmeyi sağlamak (obje hep makûlada tutulur) için yapılan bu hareketler verjans hareketler (konverjans ve diverjans) dışında hep konjuge (birlikte) şekildedir.

Bu yazı horizontal bakış ile ilişkili anatomik ve fizyolojik süreçleri anlamayı ve sorunu çözmeye yardımcı olacak teorik bilgi ve pratik yaklaşımları vermeyi hedeflemiştir.

2. Nöroanatomi ve Patofizyoloji

Refleks göz hareketleri:

Horizontal düzlemde hareketler beyin sapındaki altıncı kranial sinir nükleusu, ara nöronlar ve Medial longitudinal fasikulus (MLF) aracılığı ile çalışan yapının lateral rektus ve eş zamanlı medial rektus kaslarını çalıştırması ile elde edilir. Bu yapı üzerine vestibüler sistem, sakkadik sistem ve pursuit sistem etki ederek net görme amacına uygun davranışın oluşmasını sağlar. Örneğin horizontal düzlemde baş bir tarafa döndüğünde, o taraf vestibüler sinir eksite olur ve uyarılar karşı taraf ponsta 6. kranial sinir nükleusuna ve internöronlarına ulaşır. Altıncı kranial sinir lateral rektus kasılmasını ve internöronlar da MLF aracılığı ile karşı mezensefalonda bulunan 3. kranial sinir subnükleusu uyarımı ve medial rektus kasılmasını sağlayarak, başın dönme hızına uygun şekilde ama ters yöne doğru gözleri konjuge deviyeye eder. Bu refleks sistem **oküloşefalik refleks** olarak bilinir ve önemlidir, zira bilinç kapalı iken oküloşefalik refleks kontrolü bu anatomik yolların -yani pons ve mezensefalunun- sağlam olup olmadığını gösterir.

Oküloşefalik refleks nükleer ve infranükleer yapılar etkilendiğinde elde edilmez iken, supranükleer etkilenmelerde normaldir. Poliklinik şartlarında test edilmesi kolaydır. Bakış kısıtlılığı varlığında baş 30 derece öne eğilerek hasta orta hat ve uzaktaki bir objeye baktırılır. Baş kısıtlılık olan tarafın tersine çevrilerek gözün hareketindeki değişimler izlenir. Supranükleer etkilenmelerde gözler hareketi serbest olarak yapabilirken, nükleer ve infranükleer etkilenmelerde aynı şekilde bakış kısıtlılığı gözlenir. Bilinci kapalı bir hastada ise göz kapakları açılarak baş her iki yöne, yukarı ve aşağı hareket ettirilerek değerlendirilir.

İstemli göz hareketleri:

İstemli ve refleks sakkadik (hızlı) göz hareketleri ile pursuit (yavaş takip) göz hareketleri sırası ile frontal ve paryetal lob ile ponstaki Paramedian Pontin Retiküler Formasyon (PPRF) aracılığı

ile gerçekleşir. İstemli konjuge horizontal bakış frontal lob Frontal Göz Alanı (FGA) aktivasyonu ile başlar. PPRF konjuge bakış merkezidir ve aktive olduğunda 6. kranial siniri ve eş zamanlı 6. kranial sinir internöronlarını aktive eder. Sakkadik hareketler karşı FGA ile ilişkili iken, pursuit hareketler ipsilateral paryetal korteksteki intraparyetal alan (paryeto-temporo-okspital bölge) ile ilişkilidir.

3. Öykü ve Fizik Bakı

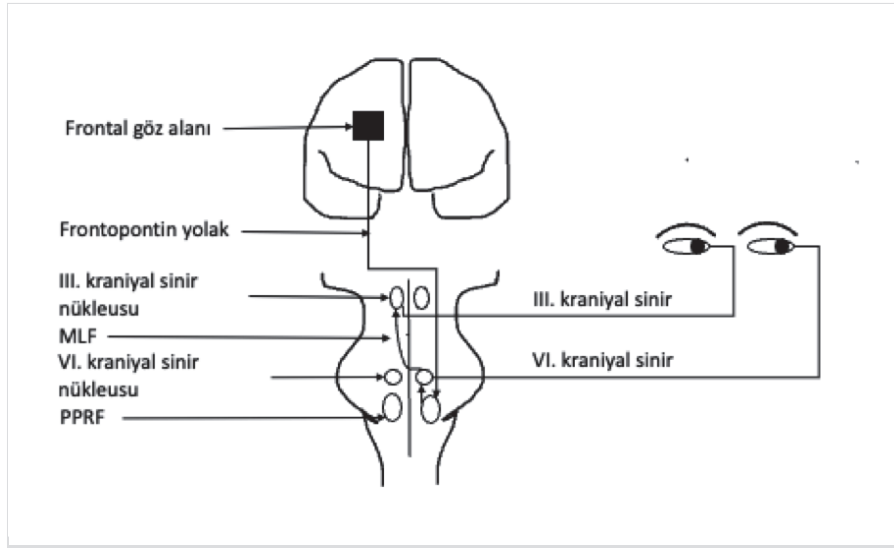
Öykü alma sırasında sürecin seyri (ne zaman başladığı, nasıl geliştiği, eşlik eden yakınmalar) sorulmalıdır. Bu veriler sorunun doğasını ve lezyonun yerini saptamada değerli bilgiler verir. Konjenital ve kronik olgular daha az yakınma üretirken, edinsel olgular akut klinik yakınmalar ile gelir. Bulanık ve çift görme ifade edilebilir. Öz ve soy geçmiş bilgisi de değerli olur. Kronik hastalık ve ilaç kullanım bilgisi, travma öyküsü, ailede benzer hastalık sorgulanmalı, hastanın önceki resimleri incelenmelidir.

Nöro-oftalmolojik bakıda başın duruşu ve oküler motor hareketlerin durumu değerlendirilir. Horizontal sakkadik hareketler (hekimin burnu ve görme alanı uzak noktasında konumlandırılan parmağa bakma sırasında), horizontal pursuit hareketler (parmağın yavaş hareketi sırasında izlenmesi) ve optokinetik nistagmus varlığı araştırılır. Açma kapama testi/alternan açma kapama testi ile vestibulo-oküler refleks (baş çevirme testi) de bakıya eklenir.

4. Horizontal Bakış Bozukluğunda Lezyon Lokalizasyonu ve Klinik Bulgular

Anatomi ve fizyolojiyi daha iyi anlamak için bu yapıları supranükleer (korteks-PPRF), nükleer-internükleer (6. ve 3. kranial sinir nükleusları, MLF), fasiküler (beyin sapı sonrası kranial sinir lifleri) yapılar olarak ayırabilir ve lokalize etmek açısından ayrıca sinir-kas bileşkesini, kasları ve orbita içi alanı da bu ayrıma ekleyebiliriz.

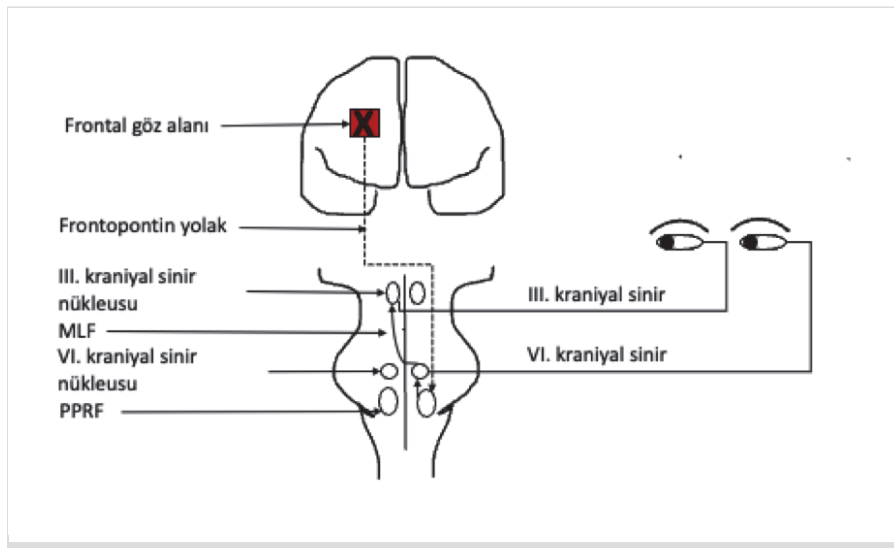
Sağ FGA sol PPRF aracılığı ile sola konjuge horizontal bakışı, sol FGA ise sağ PPRF aracılığı ile sağa konjuge horizontal bakışı sağlar (Şekil 1a). FGA-PPRF bağlantısı kesildiğinde istemli kontrateral konjuge bakış yapılamaz ve diğer FGA daha baskın hale gelerek gözleri sorunlu olan tarafa doğru iter; gözler lezyonu işaret eder (Şekil 1b). Zorlu bakış deviasyonu denen bu durum sıklıkla ani gelişen inme atağı ile olur. İlk hafta içinde genellikle düzelme gösterir. Talamik kanamalarda deviasyon karşı tarafa doğru yanlış lokalizasyon verecek şekilde ortaya çıkabilir. Epilepsi sırasında karşıya olan tonik deviasyon postiktal evrede de Todd paralizi olarak aynı tarafa doğru olabilir. Supranükleer-kortikal bölgedeki bir lezyonda, zorlu bakış deviasyonu olduğunda eşlikçi diğer bulgular da izlenebilir. Kontrateral hemiparezi, hemihipoestezi, afazi, vizyospasyal dezoryantasyon, kontrateral homonim hemianopi bunlar arasındadır. Olgularda ışık refleksi, pupil çapları, oküloşefalik (Taş bebek göz hareketleri)-okülokalorik yanıtlar gibi beyin sapı fonksiyonları etkilenmez.



Şekil 1a. Frontal Göz Alanı (FGA) konjuge bakışı sağlamak için çaprazını mezensefalonda yaparak karşı taraf ponda bulunan PPRF ile bağlantı kurar. PPRF 6. kranial sinir ile komşudur ve 6. siniri aktive eder. 6. sinir nükleusu lateral rektus kasını, internöronları da MLF aracılığı ile karşı mezensefalondaki 3. kranial sinirin medial rektus alt nükleusuna bağlanarak medial rektus kasını aktive eder ve PPRF tarafına konjuge bakış hareketi ortaya çıkarır. FGA ile PPRF ters yönde olduğu için gözler FGA'nın karşı tarafına bakar. (Şekil <http://www.itfnoroloji.org/semi2/cranial.htm> adresindeki Şekil 8.14'ün yeniden ve modifiye edilerek çizilmesi ile oluşturulmuştur)

PPRF supranükleer bir yapı olmakla birlikte ponda 6. kranial sinir nükleusu ile çok yakın bir yerleşim gösterdiği için sıklıkla nükleer ve internükleer yapıların tutulması ile birliktelik gösterebilir. İzole PPRF etkilenmesi nadir olarak demyelinizan ya da iskemik (laküner inme) sırasında gözlenebilir. PPRF lezyonlarında istemli sakkadik ve pursuit hareketler elde edilemez. Kontralateral FGA ve PPRF'nin baskın hale geçmesi nedeniyle gözler konjuge olarak sağlam pons tarafına kayar. Hemiparezi beyin sapındaki bir lez-

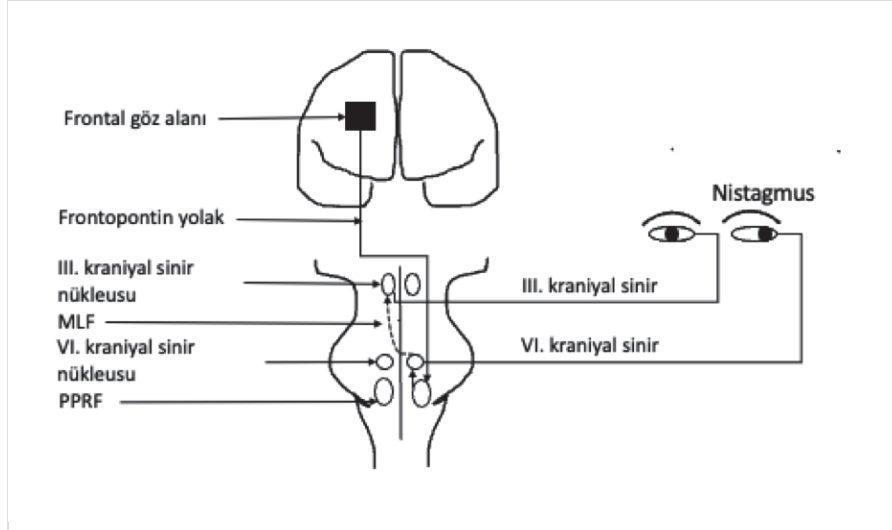
yonda yine kontralateral de olacağı için gözlerin zorlu deviasyonu ile hemiparezi aynı taraftadır; gözler pareziyi işaret eder. Duyu kaybı yine çapraz şekilde olurken, lisan ve vizyospasyal oryantasyonda bozukluk, görme alanı defekti, pupil ya da ışık refleksi etkilenmesi olmaz. PPRF lezyonlarında okülosefalik (Taş bebek göz hareketleri) yanıt elde edilebilir. İstemli içe bakamayan gözde konverjans yanıtı elde edilebilir (Yanıt mezensefalon üzerinden gerçekleştiği için korunmuştur).



Şekil 1b. FGA-PPRF bağlantısı kesildiğinde gözler istemli olarak karşıya bakamaz ve baskın hale geçen karşı taraf FGA nedeniyle sorunlu olan tarafa doğru kayar=lezyonu işaret eder. Frontal göz alanı x ile hasarlı olarak tanımlanmışken, frontopontin yol hasarı kesik çizgi ile tanımlanmıştır. Karşı taraf FGA resimde gösterilmemiştir. (Şekil <http://www.itfnoroloji.org/semi2/cranial.htm> adresindeki Şekil 8.14'ün yeniden ve modifiye edilerek çizilmesi ile oluşturulmuştur)

Nükleer yapılar-internükleer yapıların etkilenmesi ile de konjuge bakış kısıtlılığı olabilir. Altıncı kranial sinir lateral rektusu çalıştıran nöronları yanı sıra MLF ile 3. kranial sinire ulaşan internöronlarının bulunduğunu ifade etmiştik. Nükleer etkilenme sırasında internöronlar da etkilenebileceği için konjuge bakış paralizisi ortaya çıkar ve istemli sakkad ve pursuit hareketler yapılamaz. Ancak PPRF lezyonundan farklı olarak okülosefalik refleks bu durumda kaybolur, elde edilemez. Sıklıkla inme, demyelinizasyon, infeksiyon ve tümöral nedenler ile ortaya çıkar. Sadece MLF yapısının etkilenmesi söz konusu olursa konjuge bakış sırasında lezyon ta-

rafında ie bakan gözün orta hattı geçemediği, dışa bakan gözde de bakış yönüne vuran sıçrayıcı nistagmus olduğu gözlenir. Bu durum internükleer oftalmopleji (INO) olarak bilinir (şekil 2a). INO sırasında parsiyel oküler tilt reaksiyonu olabilir. Lezyon tarafındaki gözde skew deviasyon ve hipertropi gözlenebilir ama kısa sürede düzelir. Vertikal yavaş pursuit yanıt, optokinetik yanıt, vertikal vestibulooküler refleks yanıtlar kaybolur ama INO sırasında lezyon ponsta ise konverjens korunur.



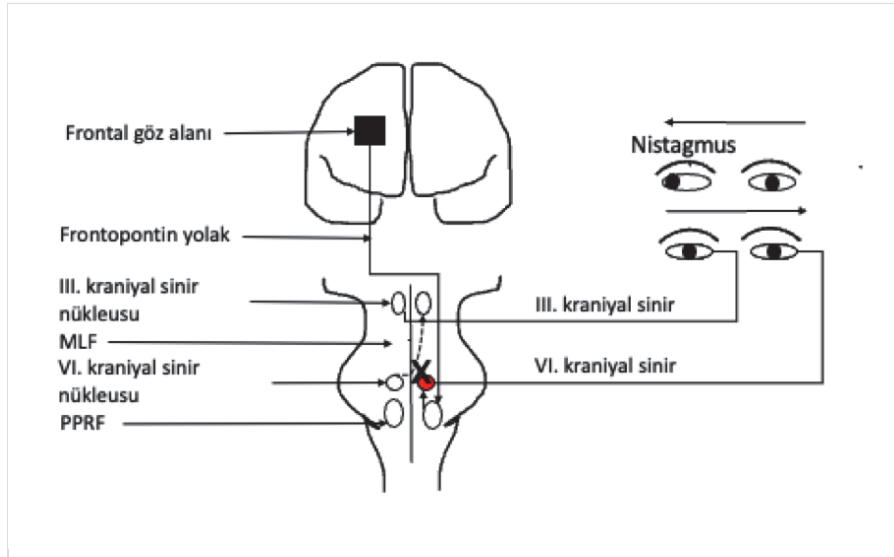
şekil 2a. MLF etkilenmesi olduğunda ponstaki PPRF mezensefalondaki 3. kranial sinir nükleusuna ulaşamaz. İstemli konjuge bakış yapması istendiğinde ie bakan göz orta hattı geçemez, dışa bakan göz orta hattı geçerek uç bakış yapabilir ama gözde bakış yönüne vuran sıçrayıcı nistagmus gözlenir. Bu durum internükleer oftalmopleji=INO olarak bilinir. MLF etkilenmesi kesik çizgi olarak gösterilmiştir. (şekil <http://www.itfnoroloji.org/semi2/cranial.htm> adresindeki şekil 8.14'ün yeniden ve modifiye edilerek çizilmesi ile oluşturulmuştur)

PPRF ya da 6. kranial sinir etkilenmesi ile konjuge bakış kısıtlılığı oluşur ve ek olarak karşıdan gelen MLF tutulumu da olur ise; etkilenen taraf gözde hiç hareket olmaz, diğer gözde ise sadece dışa bakış görülür. Bu duruma 1.5 sendromu denir (şekil 2b). Ani olarak gelişen bu görünümle ileri yaşta inmeyi, gençlerde ise demiyelinizan süreçleri akla getirmelidir.

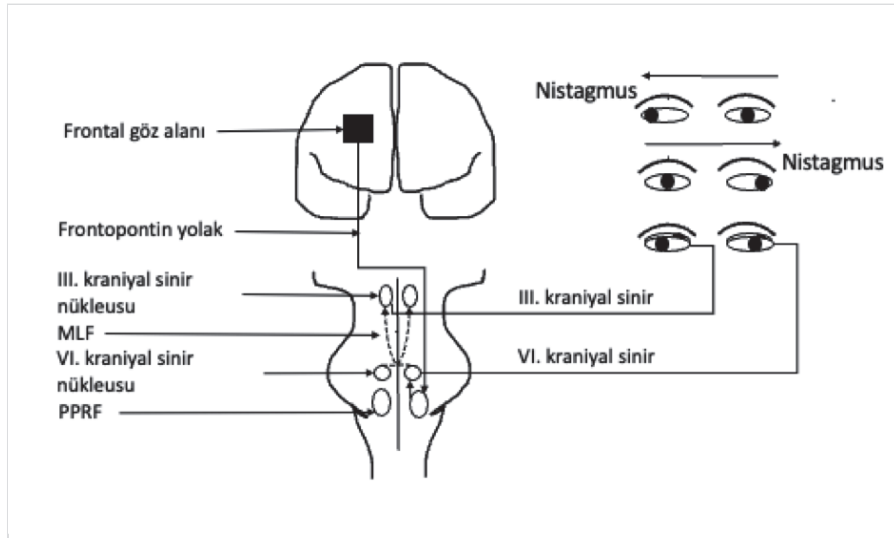
Myastenia Gravis'in (MG) de bu tarz bulgular verebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bilateral INO olduğunda gözler dışarı baka pozisyonundadır ve bilateral ie istemli bakış yapılamaz. Dışa bakış sırasında da dışarı bakan gözde nistagmus görülür. Bu durum WEBINO (Walled-eye bilateral INO) olarak adlandırılır (şekil 3). INO yapısal bozukluklar dışında toksik düzeydeki ilaçlar ile de olabilir. Amitriptilin, barbitürat, karbamazepin, doksepin, fenotiazin,

fenitoin kullanımı ve hepatik koma sırasında da INO oluşabilir. Bir de Lutz'un posterior INO'su vardır. Dışa bakan göz orta hattı geçemez iken, adduksiyon yapan gözde nistagmus ortaya çıkar. Lezyon rostral pons veya mezensefalonda olabilir, MG hastalarında da görülebilir.

PPRF ve MLF yapıları ponsta motor yollara göre arkada "tegmentum" bölgesindedir. Etkilenme sırasında sıklıkla anteriordan geçen kortikospinal motor yollar etkilenmez. Fasiyal sinir, 6. kranial sinirin etrafından dolaştıktan sonra beyin sapından çıktığı için nükleer ya da fasiküler etkilenme ile periferik fasiyal paralizisi gözlenebilir. Bazen ipsilateral trigeminal etkilenme ile yüzde o tarafta duyuusal yakınma da tanımlanabilir, kornea refleksi azalması olabilir.



Şekil 2 b. Sol pontaki 6. kraniyal sinir ya da PPRF tutuluşu yanı sıra karşı tarafın MLF bağlantısı da tutulur ise 1.5 sendromu ortaya çıkar. Sola istemli bakı sırasında her iki göz orta hattı geçemez. Sağa konjuge bakış sırasında da ipsilateral MLF tutuluşu ile sol göz içe bakamaz ve sağ gözde nistagmus (INO) gözlenir. Etkilenen tarafta hareket yokluğu 1 (ne içe ne dışa bakar) ve karşı gözde içe bakış kısıtlılığı (konjuge bakış sırasında bakamama) 0.5 toplanarak 1.5 sendromu olarak ifade bulur. 6. kraniyal sinir lezyonu kırmızı renk ve çarpı ile gösterilmişken, MLF tutuluşu kesikli çizgi ile gösterilmiştir. PPRF tutuluşu şekilde gösterilmemiştir. (Şekil <http://www.itfnoroloji.org/semi2/cranial.htm> adresindeki Şekil 8.14'ün yeniden ve modifiye edilerek çizilmesi ile oluşturulmuştur)



Şekil 3. Bilateral MLF tutulması sırasında da gözler primer pozisyonda bir miktar dışarı bakar şekildedir. İstemli bakı yapılması istendiğinde her iki gözde içe bakış olmaz iken, dışarı bakan gözlerde nistagmus gözlenir. Bu duruma WEBINO (Walled-eye bilateral INO) denir. MLF tutuluşu kesik çizgi ile gösterilmiştir. (Şekil <http://www.itfnoroloji.org/semi2/cranial.htm> adresindeki Şekil 8.14'ün yeniden ve modifiye edilerek çizilmesi ile oluşturulmuştur)

Her iki medial rektus kasında paraliz olmadan horizontal düzlemde yapılan konverjans işleminin olmaması mezensefalon, pineal bölge lezyonlarını akla getirir. Bu duruma konverjans paralizisi denir. Dorsal mezensefalon sendromu bulguları da gözlenebilir. Dejeneratif bozukluklar (serebellar dejenerasyon, Parkinson hastalığı, progresif supranükleer paralizisi) sırasında görülebileceği gibi dikkat ve motivasyon yokluğunda ya da yapay bozukluk sırasında da ortaya çıkar. Konverjans yapma çabası içinde iken miyozis yokluğu durumun yapay olduğunu ifade eder.

Konverjans yetmezliği de okuma veya yakın iş yapma sırasında çift görme, baş ağrısı ve gözlerde ağrı ortaya çıkmasıdır. Travma ile ilişkili olabileceği gibi çalışma saatlerinin, çalışma yükünün, ışıklandırmanın değişmesi ile de ortaya çıkabilir. Diverjans yetmezliği çift görme ile gelir ve ezotropi dışında bir bulgu yoktur. Ezotropi aralıklı veya sürekli olabilir. Sarkmış göz (Sagging eye sendromu) veya serebellar dejenerasyon ile ilişkili olabilir, prizmatik gözlük ile düzeltilebilir. Yakın refleks spazmı da aralıklı olan konverjans, miyozis ve akomodasyonun oluşmasıdır. Aşırı miyotik pupil ve uzağa bakışta ezotropi varlığı ve çift görme yakınması

vardır. Fonksiyonel olma özelliği gösterir, somatik yakınmalar alınabilir. Kıрма kusuru açısından değerlendirilmelidir.

İzole dışı bakış kısıtlılığı bir horizontal düzlem kısıtlılığı olmakla birlikte nükleer ve infranükleer lezyonlar başlığı altında anlatılacak, burada değinilmeyecektir.

5. Etiyoloji

Erişkin ve çocukta beyin sapında özellikle pontin bölgede vasküler lezyonlar (pontin penetran arter tıkanmaları, hemorajiler), demiyelinizan süreçler (Multipl Skleroz), otoimmün süreçler (Beyin sapı ensefaliti), infeksiyöz (Tüberküloz) ve tümöral (Gliom) etiyoloji ile ortaya çıkabilir. Kortikal bölgede de yine vasküler (Orta serebral arter infarktı, lobar hemoraji) ve tümöral nedenler ile dejeneratif hastalıkların (Posterior kortikal atrofi) seyri sırasında horizontal bakış bozuklukları izlenebilir. Şimdi kısaca horizontal düzlemde ortaya çıkabilecek hastalıkları ve bulgularını gözden geçirelim.

Oküler motor apraksi

İstemli sakkad ve yavaş pursuit hareket yapılamaz iken spontan sakkad ve refleksif göz hareketlerinin (vestibüler ve optokinetik yanıtın hızlı ve yavaş fazları) var olması durumuna verilen isimdir. Konjenital formda istemli sakkad ancak baş sallama ve göz kırpmaya ile başlatılabilir. Fiksasyon sağlanamadığı için hastalarda yanlışlıkla görme sorunu varlığı olduğu düşünülür. Psikomotor gerilik gibi durumlar eşlik edebilir, serebral anormallikler saptanabilir. Çocukta ataksi telenjiyektazi ve lizozomal depo hastalıkları araştırılmalıdır. Erişkinlerde ise bifrontal ve biparyetal bölgelerin etkilendiği posterior kortikal atrofi ve kortikobazal dejenerasyon gibi durumlarda olur.

Konjenital Horizontal Bakış Paralizisi

Tek başına ya da ilerleyici skolyoz, Moebius sendromu, Duane sendromu ile beraber olabilir. Horizontal bakış paralizisi ve progresif skolyoz akson reseptörü ROBO3'ün mutasyonu ile olur. Otozomal resesif (OR) bir hastalıktır. Horizontal bakışlar hiç yapılamaz iken vertikal bakışlar vardır ve ilk dekatta çıkan ağır skolyoz ile birlikte. İnen kortikospinal traktus ve çıkan duyuusal yollar çapraz yapmazlar.

Konjenital miyopatiler

Bakış kısıtlılığı ile giden konjenital miyopatilerde pitozis yanı sıra yüz, ekstremiteler ve gövde kaslarında da güçsüzlük, hipotoni gibi bulgular eşlik eder (Myotübüler miyopati, sentronükleer miyopati, minikor miyopati, konjenital lif tipi uyumsuzluğu).

Müsküler distrofler

Klasik bilgi olarak konjenital müsküler distroflerde oküler hareketler etkilenmez. Ancak merozin eksikliği durumunda yukarı bakış ve lateral göz hareketlerinde etkilenme, nesprin mutasyonu olan bireyde de pitozis ve oftalmopleji görüldüğü bildirilmiştir. Yine epidermolizis bülloza ile ilişkili müsküler distrofi plektin mutasyonu varlığı ve ekstraoküler kasların tutulduğu ifadesi vardır.

Okülofaringeal müsküler distrofi

Genellikle 5. dekatta ortaya çıkan bu hastalıkta yüz, ekstraoküler kaslar ve proksimal ekstremiteler kaslarında atrofi ve güçsüzlük gözlenir. 14. Kromozomdaki trinükleotid tekrarı (GCG) ile giden bir hastalıktır. Kas enzimleri yüksek saptanır.

İnklüzyon cisimcikli miyozit

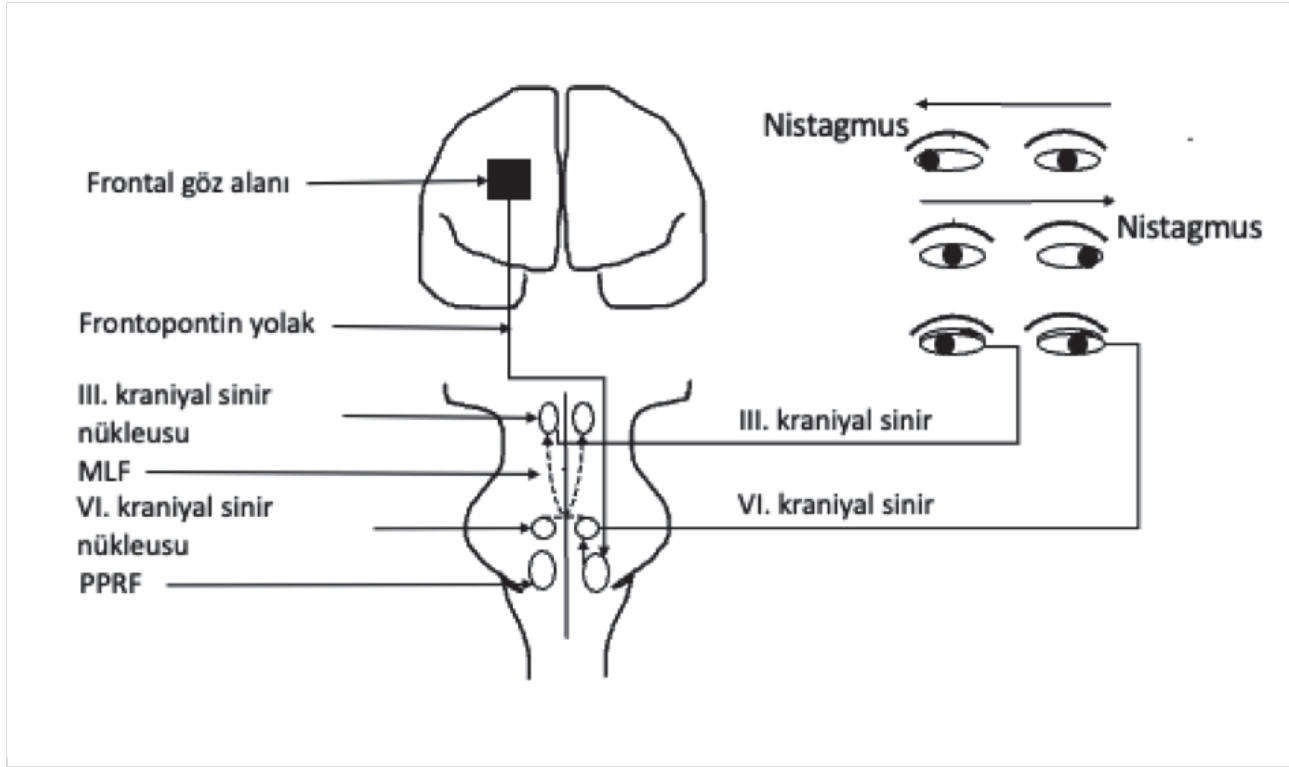
Sporadik ve herediter olabilen bu hastalıkta rimmed vakuol adı verilen sitoplazmik inklüzyonlar bulunur ve klasik olarak göz kasları tutuluşu yapmaz. Ancak eklem kontraktürü ve eksternal oftalmopleji ile giden ve ilk dekatta başlayan bir formu tanımlanmıştır.

Mitokondriyal bozukluklar

Ekstraoküler kaslarda oksidatif enzim aktivitesi ve mitokondri sayısı yüksektir. Yorgunluğa dirençli ama mitokondriyal hastalıklara duyarlıdır. Kearns-Sayre hastalığında mitokondriyal DNA defekti ile enerji yokluğu eksternal oftalmoplejiye neden olur. Diğer mitokondriyal hastalıklarda ekstra oküler kaslarda dejenerasyon saptansa bile klinik bulgu ortaya çıkmaz. Kearns-Sayre hastalığında bilateral pitozis, kronik ve ilerleyici oftalmopleji ilk bulgu olurken, pigmenter retinopati, yüksek BOS protein düzeyi, kalp bloğu ve ataksi ile yapısal olarak kısıklık izlenebilir. Dominant formlar 20 yaş sonrası ortaya çıkarken, resesif formlar erken ve ağır kardiyak tutuluş ile seyreder.

Spinocerebellar ataksiler (SCA)

Spinocerebellar ataksi seyri sırasında ekstraoküler kaslar sıklıkla etkilenmez. Marinesco-Sjogren sendromunda şaşılık, pitozis ve katarakt; çocukluk başlangıçlı spinocerebellar ataksi ve OR SCA8 hastalarında oftalmopleji; Otozomal dominant (OD) SCA 3 olgularında progresif eksternal oftalmopleji, pitozis ve diplopi tanımlanmıştır. OD SCA olgularında supranükleer bakış bozuklukları, nistagmus ve anormal sakkadlar da gözlenir.



Şekil 4. Horizontal Bakış Bozukluğu Olan Olguda Tanı Algoritması (Kaynak 8'de bulunan Figure 5 yeniden çizilerek, Türkçe diline çevrilmiştir.)

KAYNAKLAR

1. Patrick J.M.Lavin, Sean P. Donahue, Reid A. Longmuir. Disorders of Supranuclear Control of Ocular Motility Ch 9.14 In Myron Yanoff and Jay S Duker (Eds) Ophthalmology, Sixth edition. p 862-868.
2. John F Salmon. Neuro-ophthalmology Ch 19 Kanski's Clinical Ophthalmology, Ninth edition. p 746-825.
3. Janet C. Rucker, Patric J.M. Lavin. Neuro-Ophthalmology: Ocular Motor System Ch 18 In Joseph Jankovic, John C Mazziotta, Scott L Pomeroy, Nancy J Newmann (Eds) Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice, Eight edition. p 201-240.
4. Devin D. Mackay, Michael Wall. Brainstem Syndromes Ch 21 In Joseph Jankovic, John C Mazziotta, Scott L Pomeroy, Nancy J Newmann (Eds) Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice, Eight edition. p 255-262.
5. Mohan Madhusudanan. ABC of Gaze and Ocular Oscillations. Annals of Indian Academy of Neurology. 2022 25; Suppl 2: 113-119.
6. Monique M. Ryan and Elizabeth C. Engle. Disorders of the Ocular Motor Cranial Nerves and Extraocular Muscles Ch 46 In B.T. Darras, H. Royden Jones, Jr., M.M. Ryan & D.C. De Vivo (Eds): Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood and Adolescence, Second edition. p 922- 957.
7. J. Eric Piña-Garza and Kaitlin C. James. Disorders of Ocular Motility Ch 15 In Eric Piña-Garza and Kaitlin C. James (Eds) Fenichel's Clinical Pediatric Neurology, Eight edition. p 296-312.
8. Vinny PW, Lal V. Gaze disorders: A clinical approach. Neurol India 2016;64:121-8.



Vertikal Bakış Bozuklukları

Doç. Dr. Mehmet Karataş

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Adana

1.Giriş

Göz hareketleri anatomik olarak supranükleer, nükleer ve infranükleer; fonksiyonel olarak ise sakkadik, yavaş izleme, optokinetik ve vestibüler olarak sınıflandırılabilirler. Supranükleer lezyonlarda (progresif supranükleer felç) vestibülo-oküler refleks (VOR) korunur. Nükleer (beyinsapı hastalıkları) ve infranükleer lezyonlarda (miyasteni, oküler kas tutuluşları, nöropatiler vs), supranükleer tutuluşlardan farklı olarak genellikle asimetric bulgular olur ve VOR bozulur. Vertikal bakış felci, konjuge göz hareketlerinin yukarı ya da aşağı hareketlerinde bilateral kısıtlılığı ifade eder. Sakkadik, yavaş izleme, optokinetik ve vestibüler hareketler selektif olarak etkilenebileceği gibi tüm hareketler de bozulabilir (1). Bu bölümde vertikal göz hareketlerinin kısa nöroanatomik zemini ve bozuklukları irdelenmiştir.

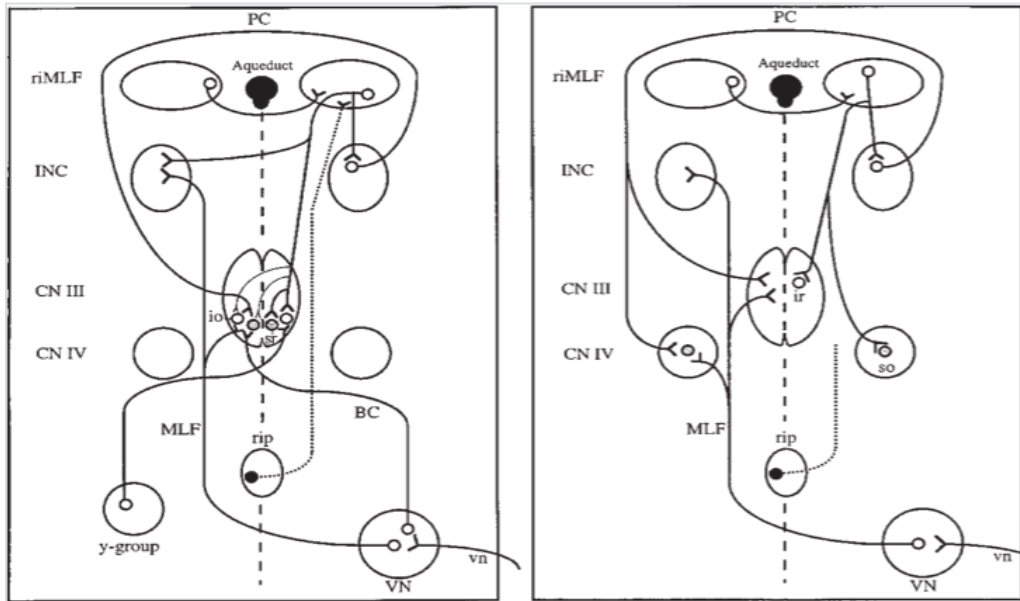
2. Nöroanatomi ve Patofizyoloji

Vertikal göz hareketlerini sağlayan beyinsapındaki vertikal bakış merkezleri; 1) Rostral interstisiyel medial longitudinal fasikül

(riMLF), 2) Cajal'ın interstisiyel nükleusu (INC), 3) Posterior komisürdür (PK).

Frontal loblar sakkadlardan, paryeto-okspital loblar ise yavaş izleme hareketlerinden sorumludurlar. Bu merkezlerden gelen lifler üst beyinsapında bulunan vertikal bakış merkezlerine ulaşır (rostral ortabeyinde riMLF ve INC). Bu merkezler aracılığı ile yukarı ve aşağı vertikal göz hareketleri gerçekleştirilir. Ayrıca vestibüler girdiler, vestibüler sinir ve nükleustan sonra MLF ve brakium konjuktivum ile INC, okülomotor ve troklear sinir nükleuslarına ulaşır ve VOR mekanizması oluşturulur (Şekil 1) (1).

Pür vertikal bakışların gerçekleşmesi için kortikal ve beyinsapı merkezlerinin bilateral aktivasyonu gerekir. Bu çerçevede ünilateral lezyonlarda vertikal göz hareketlerinde görece hafif anormallik olur. Belirgin defisit için bilateral veya orta hat lezyonu olması gerekir (1,2).



Şekil 1. Aşağı ve yukarı vertikal göz hareketlerinin beyinsapı organizasyonu. riMLF:rostral interstisiyel MLF, INC: Cajal'ın interstisiyel nükleusu, PC: posterior komisür, CNIII: 3. kranial sinir, CNIV: 4. kranial sinir, VN: vestibüler çekirdek/sinir, MLF: medial longitudinal fasikül, io:inferior oblik, so: süperior oblik, sr: süperior rektus, ir: inferior rektus, BC: brachium konjuktivum (Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. 3rd ed. New York, NY: Oxford University Press,1999)

Rostral interstisiyel MLF (riMLF)

riMLF; ortabeyinde lokalize olup **vertikal ve torsiyonal sakkadik hareketleri** sağlar. riMLF nükleusları bilateral olarak, akuaduktun ventralinden geçen liflerle birbirleri ile bağlantılıdır. riMLF nükleuslarında, vertikal ve torsiyonal sakkadlar için burst nöronlar mevcuttur. Her bir riMLF yukarı ve aşağı vertikal ve ipsi-

lateral torsiyonal sakkadları uyarır. riMLF; okülomotor subnükleusları ile elevatör kasları (süperior rektus ve inferior oblik) bilateral olarak; depresör kasları (inferior rektus ve süperior oblik) ise ünilateral olarak uyarır. Ayrıca riMLF burst nöronları, her iki gözdeki yoke kas çiftlerine (superior rektus ve inferior oblik; inferior rektus ve superior oblik) de kollateraller gönderir ve böylece vertikal planda Hering yasası işler (1,3).

Ünilateral riMLF lezyonunda aşağı sakkadlar yavaşlar, hızlı fazi lezyonun karşı tarafına vuran torsiyonal nistagmus ortaya çıkar, yukarı vertikal sakkadlarda değişiklik olmaz (riMLF'den elevator kaslara bilateral ve depresör kaslara ise ipsilateral projeksiyon olması nedeniyle).

Bilateral riMLF lezyonlarında ise tüm vertikal sakkadik hareketler yapılamaz. Vertikal gaze holding, VOR, pursuit ve horizontal sakkadlar genellikle korunur. Posterior talamo-subtalamik arter infarktlarında bilateral riMLF etkilenir ve tüm vertikal sakkadlar yapılamaz. Dejeneratif, metabolik, infeksiyöz hastalıklarda selektif olarak bilateral riMLF etkilenebilir ve bu durumda vertikal sakkadlar yavaş ya da hiç yapılamaz (progresif supranükleer felç, Niemann-Pick tip C, kortiko-bazal dejenerasyon, Whipple hastalığı).

Progresif Supranükleer Felç (PSF): Etiyolojisi bilinmeyen, bazal ganglion ve beyinsapı tutulumuna yol açan nörodejeneratif bir hastalıktır. Klinik olarak başlangıçta aşağı bakış felci, dengesizlik ve düşmeler, rijidite, disfaji, dizartri, emosyonel labilite (psödobulber felç), hafif demans, istirahat tremoru ile karakterize olur. Lezyonun supranükleer düzeyde olması nedeniyle VOR korunmuştur ve en tipik özelliğidir (2,4).

Niemann-Pick Hastalığı Tip C: İntraselüler lipid birikimi ile karakterize genetik bir hastalıktır. Öncelikle riMLF'deki hücrelerin etkilenmesi ile erken dönemde aşağı vertikal sakkadlar bozulur, göz kırpma artar, fasiyal distoni ve supranükleer bakış felci ile karakterize olur (5).

Kortiko-bazal dejenerasyon: İlerleyici bir nörodejeneratif hastalık olup Parkinson-plus sendromları içinde yer alır. PSF ve PH klinik özelliklerini gösterir. Ancak anormal vertikal göz hareketleri tipik olarak semptom başlangıcından 3 yıl sonra ortaya çıkar. Ayrıca spontan sakkadlar korunmuştur, blefarospazm ve gözkapığı açma apraksisi görülebilir (6).

Cajal'ın interstisyel nükleusu (INC)

INC; ortabeyinde yer alır ve sakkadlar dışındaki diğer vertikal hareketleri (nöral integratör fonksiyon-eccentric gaze-holding, yavaş izleme ve vestibüler) koordine eder. INC lifleri, posterior komissürden karşı tarafa geçerek kontralateral 3 ve 4. kranial sinir

nükleuslarına ve kontralateral INC'ye projekte olurlar. Ayrıca vestibüler girdilerin bir bölümü MLF aracılığı ile gelirken, bir bölümü de özellikle anterior semisirküler kanaldan gelen uyarılar-brakiyum konjunktivum ile buraya ulaşırlar.

Ünilateral INC lezyonunda, oküler tilt reaksiyonu (ipsilateral hipertropia, intorsion ve başta tilt olur), skew deviasyon ve/veya vertikal izleme ve gaze holding bozulur.

Bilateral INC lezyonlarında ise sakkadlar dışındaki tüm vertikal göz hareketleri (vertikal gaze-holding, torsional nistagmus, hipometrik vertikal sakkadlar ve VOR) bozulur. Hayvan deneylerinde riMLF ve INC lezyonlarında torsiyonal nistagmus görülmüştür. riMLF lezyonunda nistagmus kontralezyonel, INC lezyonunda ise ipsilezyoneldir. Her iki yapının lezyonunda ise kontralezyonel tonik torsiyonel deviasyon olmaktadır.

Posterior komissür (PK)

Posterior komissür serebral akuadukt dorsalinde yer alır. PK'da, çapraz yapan INC liflerinin yanısıra posterior komissür nükleusundan gelen lifler de bulunur ve böylece göz kapığı ile göz hareketinin koordinasyonunu sağlar. Posterior komissür lezyonunda yukarı bakış yapılamaz, tüm göz hareketleri bozulur, özellikle vertikal gaze-holding bozukluğu (integrator yetmezliği) belirgin olur. PC lezyonunda INC'den gelen çapraz liflerin de tutulduğu ile **dorsal ortabeyin sendromu (Parinaud sendromu)** gelişir (1-3).

Dorsal ortabeyin sendromunun en tipik özelliği yukarı vertikal bakış kısıtlılığı ve gözlerin aşağıya deviasyonudur (batan güneş manzarası-çocuklarda belirgindir). Ayrıca göz kapığı retraksiyonu (Collier bulgusu), yukarı bakış ile konverjans-retraksiyon nistagmusu, skew deviasyon, mid-dilate pupiller (ışık-yakın disosyasyonu) ve pseudoabduzens felci görülür. Medial ve lateral rektusların kokontraksiyonu ile glob retraksiyonu olur, verjans tonusunun artışı ile bilateral abduksiyon kısıtlanır ve pseudoabduzens felci gelişir. En sık dorsal ortabeyin sendromu yapan nedenler; pineal tümörler, ortabeyin infarktı, hidrosefali ve şant disfonksiyonudur (Resim 1) (7).



Resim 1. Paraneoplastik Parinaud sendromunda yukarı bakış felci ve göz kapığı retraksiyonu yanında aşağı ve horizontal hareketlerin korunmuş olduğu görülüyor

3. Fizik Muayene

1. İnceleme: baş pozisyonu (tilt), bakış deviasyonu vs
2. Primer bakış pozisyonunda ve tüm kardinal akslarda göz hareketleri (düksiyon, versiyon) ve nistagmus
3. Kapama/açma testi ve alternan kapama testi
4. Sakkadik göz hareketleri
5. Yavaş izleme hareketleri
6. Optokinetik nistagmus

7. Vestibülo-oküler refleks (baş çevirme testi)

4. Vertikal Bakış Bozukluğunda Lezyon Lokalizasyonu ve Klinik Bulgular

Vertikal bakış bozukluğunda nöroanatomik lezyon lokalizasyonuna göre klinik bulgular ve sık görülen nedenler Tablo 1'de özetlenmiştir (2).

Tablo 1. Vertikal bakış bozukluğunda lezyon lokalizasyonuna göre klinik özellikler ve etiyolojik nedenler

LEZYON LOKALİZASYONU VE SIK GÖRÜLEN NEDENLER	KLİNİK BULGULAR
Rostral interstisiyel MLF	
İnfarkt/kanama Dejeneratif (PSP) Metabolik (Niemann-Pick type C)	Ünilateral lezyon Aşağı bakışta minör sakkadik defekt, İpsitorsiyonel hızlı faz kaybı, Lezyonun karşı tarafına vuran torsiyonel nistagmus Bilateral lezyon Tüm vertikal sakkadlar kaybolur (lezyon inkomplet ise; yukarı sakkadlar kısmi korunabilir), Vertikal gaze-holding, pursuit, vestibulo-oküler refleks korunur
Cajal interstitial nukleusu (INC)	
İnfarkt/kanama Dejeneratif (PSP) Kompresif lezyonlar	Ünilateral lezyon Vertikal ve torsional gaze-holding bozulur, Oküler tilt reaksiyonu (kontralateral head tilt), Lezyon tarafına vuran torsional nistagmus Bilateral lezyon Vertikal bakış kısıtlılığı, Sakkadlar yavaşlamaz, Vertikal gaze-holding bozulur
Posterior komissür (PK)	
Pineal tümörler Hidrocefali Vasküler Travma	Tüm vertikal göz hareketleri yapılamaz (özellikle yukarı bakış), Konverjans-retraksiyon nistagmusu, Göz kapağı retraksiyonu (Collier bulgusu)
Mezensefalik retiküler formasyon	
İnfarkt/kanama Dejeneratif (PSP)	Ünilateral lezyon İpsilateral gaze shift, Kontralateral ve yukarı sakkadlarda hipermetri (santral lezyonlar), Fiksasyonu bozan sakkadik kaymalar (intrusion), Vertikal sakkadlarda yavaşlama ve hipometri (rostral lezyonlar)
Medial longitudinal fasikulus (MLF)	
Vasküler (<i>sıklıkla ünilateral</i>) Demiyelinizasyon (<i>sıklıkla bilateral</i>) Beyinsapı tümörleri Chiari malformasyonu ve hidrocefali İnfeksiyonlar (<i>bakteriyel, viral, AIDS</i>) İlaç intoksikasyonu (<i>fenotiyazinler, trisiklikler, narkotikler, barbitüratlar, lityum</i>) Wernicke ensefalopatisi Metabolik bozukluklar (<i>hepatik ensefalopati</i>) Kafa travması Dejeneratif hastalıklar	Ünilateral internükleer oftalmopleji (INO) Skew deviasyon (ipsilateral hipertropia), Asimetrik bozulmuş vertikal VOR, Disosiyasyon vertikal nistagmus (ipsilateral gözde aşağı, kontralateral gözde torsiyonel) Bilateral INO Gaze evoked vertikal nistagmus, Bozulmuş vertikal pursuit, Bozulmuş vertikal VOR
PSP: progresif supranükleer palsy, VOR:vestibülo-öklüler refleks	

5. Etiyoloji

Vertikal bakış bozukluğuna yol açan etiyolojik nedenler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2.Vertikal bakış bozukluğu yapan nedenler (1,2,8)

Tümörler: pineal germinoma veya teratoma (sıklıkla genç erkeklerde), pineositoma, pineoblastoma, tekal glioma veya metastazlar, paraneoplastik süreçler (anti-MA2 ensefaliti)

Hidrosefali: aquadukt stenozu (3. ventrikül dilatasyonu ile posterior komissüre bası yapar)

Vasküler: ortabeyin ve/veya talamik kanama/infarkt, subdural kanama, anevrizma (posterior talamo-subtalamik paramedian arter riMLF'yi kanlandıran tek perforan arterdir)

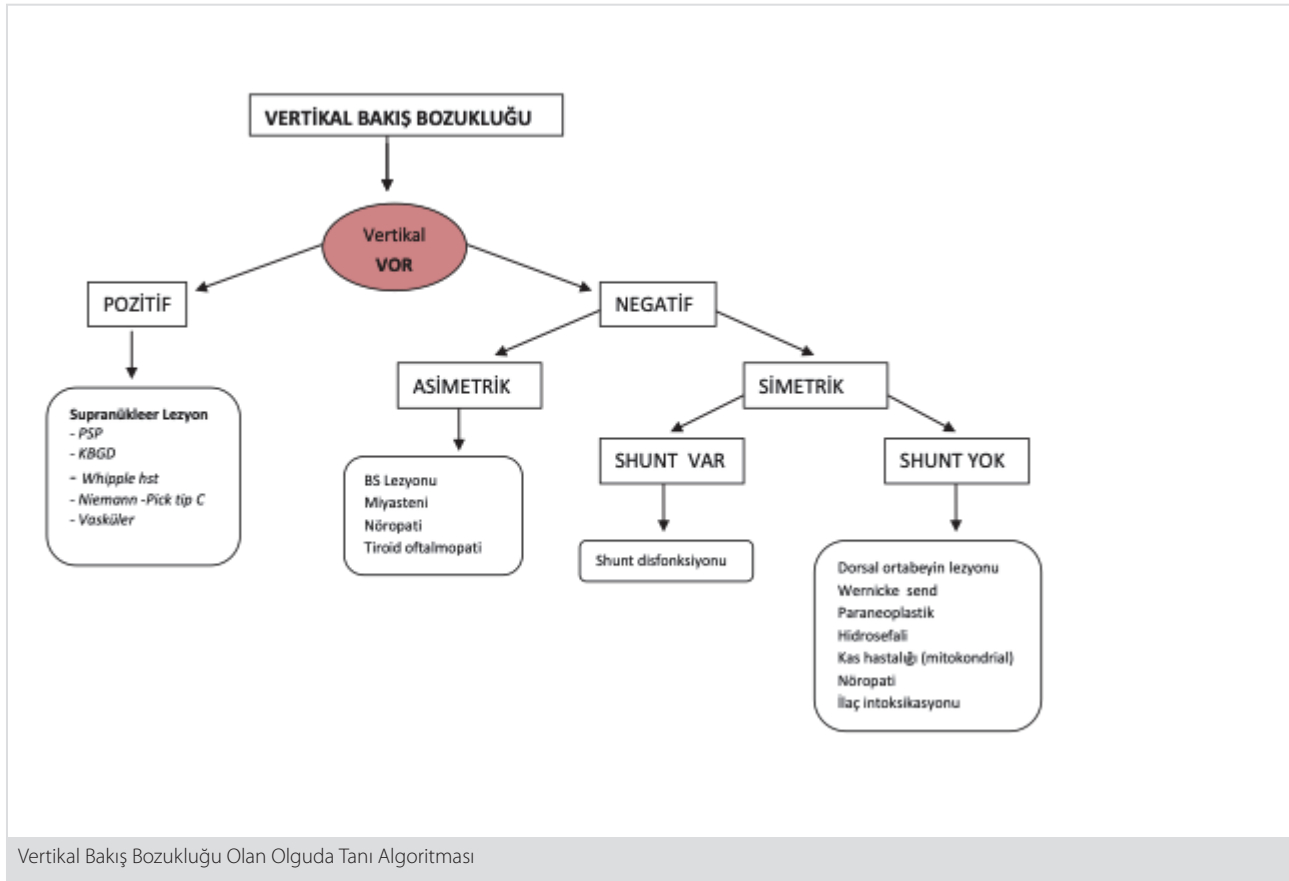
Metabolik: Niemann-Pick Type C, Gaucher hastalığı, Tay-Sachs hastalığı, maple syrup urine disease, Wilson hastalığı, kernikterus

İlaçlar: barbitüratlar, karbamazepine, nöroleptikler

Dejeneratif: PSP (genellikle aşağı bakış felci ile başlar), Huntington hastalığı, kortiko-bazal dejenerasyon, diffüz Lewy body hastalığı, parkinsonizm, herediter spastik ataksi, CADASIL

İnfeksiyöz: Whipple hastalığı, ensefalit, sifiliz, tüberküloz

Diğer: MS, travma



KAYNAKLAR

- Patrick J.M.Lavin, Sean P. Donahue, Reid A. Longmuir. Disorders of Supranuclear Control of Ocular Motility Ch 9.14 In Myron Yanoff and Jay S Duker (Eds) Ophthalmology, Sixth edition. p 862-868.
- John F Salmon. Neuro-ophthalmology Ch 19 Kanski's Clinical Ophthalmology, Ninth edition. p 746-825.
- Janet C. Rucker, Patric J.M. Lavin. Neuro-Ophthalmology: Ocular Motor System Ch 18 In Joseph Jankovic, John C Mazziotta, Scott L Pomeroy, Nancy J Newmann (Eds) Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice, Eight edition. p 201-240.
- Devin D. Mackay, Michael Wall. Brainstem Syndromes Ch 21 In Joseph Jankovic, John C Mazziotta, Scott L Pomeroy, Nancy J Newmann (Eds) Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice, Eight edition. p 255-262.
- Mohan Madhusudanan. ABC of Gaze and Ocular Oscillations. Annals of Indian Academy of Neurology. 2022 25; Suppl 2: 113-119.
- Monique M. Ryan and Elizabeth C. Engle. Disorders of the Ocular Motor Cranial Nerves and Extraocular Muscles Ch 46 In B.T. Darras, H. Royden Jones, Jr., M.M. Ryan & D.C. De Vivo (Eds): Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood and Adolescence, Second edition. p 922- 957.
- J. Eric Piña-Garza and Kaitlin C. James. Disorders of Ocular Motility Ch 15 In Eric Piña-Garza and Kaitlin C. James (Eds) Fenichel's Clinical Pediatric Neurology, Eight edition. p 296-312.
- Vinny PW, Lal V. Gaze disorders: A clinical approach. Neurol India 2016;64:121-8.



Nistagmus ve Diğer Oküler Osilasyonlar

Uzm. Dr. Hüseyin Nezi Özdemir¹, Prof. Dr. Figen Gökçay², Prof. Dr. Neşe Çelebisoy²

¹ Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği, Kahramanmaraş

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

1. Giriş

Nistagmus, en az bir yavaş faza sahip istemsiz, ani, ritmik göz hareketleridir (1). Bir yavaş faz ve bir hızlı faza sahip nistagmuslar sıçrayıcı nistagmus olarak tanımlanır (1). Pendüler nistagmus ise iki yavaş fazdan oluşur (1). Sakkadik intruzyonlar, yeni uyaran olmadan gözleri görsel hedeften uzaklaştıran hızlı göz hareketleridir (1). Aralarındaki temel fark, nistagmus yavaş kayma hareketi (yavaş faz) ile başlarken sakkadik intruzyonlarda gözler, görsel hedeften istemsiz bir sakkad sebebiyle uzaklaşır (2). Sakkadik intruzyonlar yavaş faz içermez (2).

Nistagmus her zaman bir hastalığın bulgusu değildir (3). Sağlıklı kişilerde fizyolojik nistagmus görülebilir (3). Patolojik nistagmus ise periferik vestibüler bozukluktan hayatı tehdit edebilecek santral bir bozukluğa kadar çeşitli sebeplerden kaynaklanabilir (4). Tanı ve tedavide doğru kararın verilmesi dikkatli bir yaklaşımla mümkündür (4). Bu bölümde nistagmus ve diğer oküler osilasyonlar ile değerlendirilen hastalarda nörolojik yaklaşımın özetlenmesi amaçlanmıştır.

2. Anamnez

Nistagmusu olan hastalarda dikkatli bir anamnez almadan ve nörolojik muayene yapmadan sadece istemsiz göz hareketlerinin değerlendirilmesi yeterli değildir (3). Anamnez almaya görsel şikayetlerin varlığı sorgulanarak başlanması önerilir (3). Görsel şikayetlerden osilopsi, diplopi ve bulanık görme sorgulanmalıdır (3). Osilopsi; görsel çevrenin horizontal, vertikal veya torsiyonel olarak hareketi algısı anlamına gelmektedir (3). Osilopsi; edinilmiş nistagmusun bir semptomudur, infantil nistagmuslarda nadiren görülür (5).

Nistagmusun ortaya çıkışı yaşı ve zaman içindeki seyri ayrııcı tanıda yardımcıdır (1, 5, 6). İnfantil nistagmusun doğumdan hemen sonra veya erken yaşlarda ortaya çıkması beklenir (5). Zamanı seyirde nistagmusun epizodik veya sürekli olması, zaman içinde yön ve amplitüd gibi özelliklerinin değişmesi önemlidir (1). Örneğin Meniere Hastalığı'na bağlı periferik vestibüler nistagmus epizodiktir (4). Periyodik alternan nistagmusta ise nistagmusun yönü değişir (6).

Nistagmusu artıran ve azaltan etmenler anamnezde önemli yere sahiptir (7). İnfantil nistagmusu olan hastalar, nistagmusun belirli bir baş pozisyonu ile rahatladığını ifade edebilir (5). Bakış ile uyarılan nistagmusu olan hastalar görsel şikayetlerinin belirli bir yöne bakma ile ortaya çıktığını söyleyebilir (7). Hastanın görsel şikayetlerinin yürüme veya başın ani hareketleri ile ortaya çıkması ise vestibulooküler sistemde yetmezlik düşündürür (7).

Eşlik eden şikayetler altta yatan sebep ve doğru tanı için ipucu sağlayabilir (7). Eşlik eden vertigo vestibüler sistem etkilenimini düşündürür (7). Tinnitus ve işitme kaybı atakları iç kulak hastalıklarında görülür (7). Hastanın yutma güçlüğü yaşamaması beyin sapı patolojileri açısından uyarıcıdır (7). Ekstremitte kaslarında koordinasyon sorunları ve beceriksizlik serebellar patolojileri akla getirir (7).

Geçmiş tıbbi öyküde ekstremitelerde güçsüzlük veya his kaybı atakları altta yatan demyelinizan hastalık şüphesi oluşturur (8). Hastaların kullandığı ilaçlar incelenmelidir. Çeşitli ilaçlar (örneğin karbamazepin ve fenitoin) yüksek dozlarda nistagmusa sebep olur (9). Bariatrik cerrahi öyküsü ve yoğun alkol kullanımı tiamin eksikliği açısından önemlidir (10). Aile öyküsünde nistagmus, retinopati ve ataksi bulunması dikkat edilecek noktalar (11).

3. Muayene

Muayeneye inspeksiyon ile başlamak uygundur (3). Hastanın başında ve vücudunda kompensatuar postür veya tilt varlığı gözlenmelidir (7). Ptoz, göz kapağında retraksiyon varlığı ve oküler albinizm diğer önemli inspeksiyon bulgularıdır (3, 7, 12). Göz hareketlerinin değerlendirilmesinden önce görme keskinliği ve görme alanı değerlendirmesi uygun olacaktır (3). Göz dibi bakısında optik sinir atrofisine dikkat edilmelidir (3).

Oküler osilasyonların değerlendirilmesine santral bakış pozisyonunda başlanması önerilir (13). Santral pozisyon gözler tam karşıya bakarken başın dik olduğu pozisyonudur (13). Santral pozisyonda fiksasyon stabilitesi ve spontan nistagmus değerlendirilir (3). Nistagmus üç düzlemde tanımlanır (13). Klinik pratikte hastanın gözünün referans alındığı düzlemler sıkça tercih edilir. Bu düzlemler vertikal, horizontal ve torsiyonel düzlemlerdir (13). Torsiyonel hareket gözün en üst ucunun rotasyonu ile oluşur (13). Nistagmus, geleneksel olarak hızlı faza göre tarif edilir (13). Nistagmusun yönü hekime göre değil hastaya göre ifade edilir (13).

Nistagmusun monooküler mi, binooküler mi olduğuna dikkat edilmelidir (13). Konjuge nistagmus iki gözün aynı anda aynı yöne aynı hızda hareket ettiği anlamına gelir (13). Diskonjuge nistagmusta gözlerin hızı, amplitüdü veya yönü farklı olur (13). İki göz arasında nistagmusun amplitüdü farklı ise disosiyel nistagmus, yönü farklı ise "disjunctive" nistagmus olarak tanımlanır (1). Nistagmusun şiddetine, amplitüdü ve frekansın kalitatif olarak değerlendirilmesi ile karar verilir (13). Okulografi ile nistagmusun hızı, dalga formu ve frekansı ölçülebilir (13). Nistagmusun frekansı <3 Hz ise düşük frekanslıdır (13).

Muayene esnasında bakış pozisyonunun ve verjansın nistagmusa etkisinin değerlendirilmesi büyük öneme sahiptir (13). Vizüel fiksasyonun elimine edilmesi periferik vestibüler nistagmusun ortaya çıkmasını sağlayabilir (13). Vizüel fiksasyonu elimine etmek amacıyla Frenzel Gözlüğü kullanılabilir (3). Vizüel fiksasyon, latent nistagmusu ortaya çıkarmak için monooküler kapama testi ile de elimine edilmelidir (3). "Head shaking" ve Valsalva manevraları periferik vestibüler nistagmusun belirgin hale gelmesini sağlayabilir (3). Bazı osilasyonlar küçük olduğu için direkt bakı ile net saptanamaz, bu hastalarda oftalmoskop ile optik diskin hareketlerinin takip edilmesi daha duyarlı bir değerlendirme sağlar (14). Periyodik alternan nistagmusta olduğu gibi nistagmus yön değiştirebileceği için en az birkaç dakika gözlem yapılmalıdır (3).

Nörolojik muayene tam yapılmalıdır (3). Yavaş izleme, sakkad ve verjans hareketlerin değerlendirilmesi yapılmalıdır (3). Okulomotor palsiler ve internükleer oftalmoplejiye dikkat edilmelidir

(3). "Head impulse" test, periferik vestibüler etkilenimi gösterdiği için uygulanmalıdır (15). **Tablo 1**, nistagmusu tanımlamak için değerlendirilmesi gerekenleri özetlemektedir.

Tablo 1. Nistagmus değerlendirmesindeki özellikler	
Özellik	Tanımlama
Nistagmusun yönü	Horizontal, vertikal ve torsiyonel bileşenlerin belirlenmesi
Dalga formu	Siçrayıcı veya pendüler
Binokularite	Binoküler veya monooküler
Konjugasyon	Konjuge veya konjuge değil (disosiyasyon veya disjunctive)
Şiddeti	Amplitüd ve hızına göre niteliği
Hızı	Yavaş fazın hızının niceliksel olarak ölçülmesi
Frekans	Düşük frekanslı (<3 Hz) veya yüksek frekanslı (>3 Hz)
Bakışın etkisi	Bakışın yönü ile artma veya azalma
Provokatif manevraların etkisi	Head-shaking, Valsalva manevraları ile artma
Vizüel fiksasyonun etkisi	Fiksasyonun kaldırılması ile artma
Konverjansın etkisi	Konverjans ile artma veya azalma
Zaman içindeki seyri	Yön veya hız değiştirme

4. Nistagmuslar

Barany Topluluğu, nistagmus ve diğer oküler osilasyonlar için bir sınıflama şeması önermiştir (1). Bu şemada üç ana başlık "Fizyolojik nistagmus", "Patolojik nistagmus" ve "Nistagmus benzeri göz hareketleri" olarak belirtilmiştir (1). Nistagmuslar uluslararası sınıflamaya uygun şekilde ele alınacaktır.

Fizyolojik nistagmus, normal bireylerde bir patoloji olmaksızın doğal davranışın bir parçası olarak veya fizyolojik bir uyarı sonrasında ortaya çıkan nistagmus olarak tanımlanmıştır (1). Okulomotor sistemdeki bozukluk sebebiyle oluşan nistagmuslar patolojik nistagmus olarak tanımlanır (1). Patolojik nistagmus; spontan ortaya çıkabilir, bakış ile uyandırılabilir veya bir manevra ile tetiklenebilir (1).

4.1 Fizyolojik Nistagmus

Yedi alt tipi bulunmaktadır (1).

Fizyolojik uç bakış nistagmusu: Tipik olarak laterale aşırı uç bakışlarda ortaya çıkar (16). Daha nadiren yukarı bakışlarda da görülebilir (16). Düşük amplitüdü, düşük frekanslı, simetrik ve konjuge (16). Birkaç saniye içinde yatışır (16).

Per-rotasyonel nistagmus: Sürekli vücut ve baş rotasyonu esnasında ortaya çıkan nistagmustur (1). Hızlı fazı rotasyon yönü ile uyumludur (1).

Post-rotasyonel nistagmus: Sürekli vücut ve baş rotasyonunun aniden kesilmesi sonrası ortaya çıkan nistagmustur (1). Hızlı fazı rotasyon yönünün tersinedir (1).

Optokinetik nistagmus: Tüm görme alanını kaplayan görsel uyarı veya kişinin etrafında dönen bir uyarı takip etmesi so-

nucunda ortaya çıkan nistagmustur (1). Yavaş fazı takip edilen görsel uyarının hareketi ile uyumludur (1). Optokinetik uyarının kesilmesi sonrası birkaç saniye devam eden nistagmus ise optokinetik ard nistagmus olarak isimlendirilir (1).

Kalorik nistagmus: Timpanik membrana vücut sıcaklığından farklı sıvı veya hava uygulanması ile indüklenen vestibüler nistagmustur (1). Uygulanan sıvı vücut sıcaklığından 7 santrigrad derece farklı olmalıdır (30 C ve 44 C) (17). Sağlıklı kişilerde, soğuk uygulama sonrasında uyarının karşı tarafına, sıcak uygulama sonrasında uyarın tarafına vuran nistagmus ortaya çıkar (17). Manyetik vestibüler stimülasyonla indüklenen nistagmus da bir fizyolojik nistagmus formudur (1).

4.2 Periferik Vestibüler Nistagmus

Periferik vestibüler sistem; semisirkuler kanalları, otolitik organları, vestibüler siniri ve vestibüler sinir kök girişi bölgesini içerir (18). İki taraf vestibüler tonus arasındaki dengesizlik periferik vestibüler nistagmusa sebep olur (18). Etiyolojide vestibüler nörit, Meniere Hastalığı, labirentit, travma, ilaç toksisitesi saptanabilir (18).

Periferik vestibüler nistagmus, hasarlı tarafa doğru bir yavaş faz ve ardından sağlam tarafa doğru düzeltici bir hızlı fazdan oluşur (18). Periferik vestibüler nistagmus, horizontal ve torsiyonel bileşenler içerir (18). Santral vestibüler nistagmus ise saf vertikal, horizontal veya torsiyoneldir (18).

Periferik vestibüler nistagmusun tipik özelliklerinin bilinmesi santral formlardan ayırt edilmesini sağlar (1, 3, 18). Periferik vestibüler nistagmus binoküler ve konjuge (1, 3, 18). Nistagmusun hızlı fazı, bakış yönünden etkilenmez, hep aynı yöne doğrudur (1, 3, 18). Nistagmus, vizüel fiksasyon ile suprese olur (1, 3, 18). Nistagmusun yavaş fazının hızı sabittir (1, 3, 18). Alexander Kuralı'na uygun şekilde, hızlı fazın yönüne bakış ile nistagmusun frekans ve amplitüdünde artış meydana gelir (19). Baş dönmesi ve işitme güçlüğü şikayetleri sıklıkla santral vestibüler nistagmusa göre daha şiddetlidir (3). **Tablo 2**'de periferik vestibüler nistagmus ve santral nistagmusun ayırımında kullanılacak klinik bulgular özetlenmiştir.

Vestibüler nistagmus, Alexander Kuralı'na göre üç dereceye ayrılır (19). Birinci derece vestibüler nistagmus sadece hızlı faz yönüne bakış ile ortaya çıkar (19). İkinci derece vestibüler nistagmus primer pozisyonda da bulunur, hızlı faz yönüne bakış ile şiddeti ile artar (19). Üçüncü derece vestibüler nistagmus tüm bakış yönlerinde mevcuttur ancak hızlı fazın yönüne bakışta en şiddetlidir (19). Nistagmusun derecesi ile vestibüler tonus asimetrisinin şiddeti koreledir (3). Vestibüler nistagmus derecelendirmesinin horizontal nistagmus için kullanımı tipiktir, vertikal nistagmus için kullanımı seyrek (1, 20).

Bazı hastalarda periferik vestibüler nistagmus sadece görsel fiksasyonun ortadan kaldırılması ile ortaya çıkabilir (3). Frenzel gözlüğü kullanımı görsel fiksasyonu ortadan kaldırır (3). Okluziv oftalmoskopi kullanımı da fiksasyonu ortadan kaldırır (3). Okluziv oftalmoskopi, bir fundus oftalmoskopi ile takip edilirken fiksasyonu sağlayan diğer göz örtülerek uygulanır (21). "Head shaking" manevrası, periferik vestibüler nistagmusun belirgin hale gelmesini sağlar (22). Nadiren santral bir lezyon, periferik vestibüler nistagmusu taklit eden horizontal-torsiyonel nistagmusa sebep olabilir (23). Bu hastalarda "head impulse" test klinik ayırımı sağlamak için kullanılır (15). Sağ ve sol periferik vestibüler sistemin karşılaştırılmasında kalorik test de bilgi verir (17).

Tablo 2. Periferik vestibüler nistagmus ve nistagmusun santral formlarının klinik farklılıkları

Şikayet/Bulgu	Periferik Vestibüler Nistagmus	Santral Nistagmus
Osilopsi	Daha hafif	Daha şiddetli
İmbalans	Daha hafif	Daha şiddetli
Vertigo	Daha şiddetli	Daha hafif
İşitme kaybı, tinnitus	Daha sık	Daha seyrek
Nistagmusun eksen	Horizontal-torsiyonel, Vertikal-torsiyonel	Santral vestibüler nistagmus saf vertikal, saf horizontal veya saf torsiyoneldir
Nistagmusun yönü	Değişmez, sağlam tarafa doğrudur	Bakışı sürdürme nistagmusu bakış yönüne vurur
Vizüel fiksasyonun kaldırılması	Artar	Etkilenmez
Head-Shaking manevrası	Artar	Etkilenmez
Şikayetlerin süresi	Daha kısa	Daha uzun

Periferik vestibüler nistagmusun iyileşme dönemi esnasında nistagmus yön değiştirebilir (1). Bu nistagmus, iyileşme (recovery) nistagmusu olarak adlandırılır (1). İyileşme olmasına rağmen vestibüler kompensasyon mekanizmalarının çalışmaya devam etmesi vestibüler dengesizliğin taraf değiştirerek devam etmesine ve zıt yönde nistagmusa sebep olur (1). İyileşmenin hızlı gerçekleşmesi ortaya çıkma olasılığını arttırır (1).

4.3 Santral Vestibüler Nistagmus

Vestibulo-oküler sistemi oluşturan santral yapıların bozuklukları nistagmusa sebep olur (3). Aşağı vurumlu, yukarı vurumlu ve torsiyonel nistagmus bu gruptadır (3). Santral pozisyonda sıçrayıcı nistagmus saptanır (3). Periyodik alternan nistagmus santral vestibüler nistagmusun horizontal düzlemde görülen formudur (1).

4.3.1 Aşağı Vurumlu Nistagmus

Aşağı vurumlu nistagmus (AVN), vertikal sıçrayıcı bir nistagmudur (3). Yavaş fazda yukarı doğru kayma hareketi gerçekleşir, ardından düzeltici hızlı fazda gözler aşağı doğru hareket eder (3). Yavaş fazın hızı sabittir (3). Hastanın aşağı dışa bakması veya prone pozisyonda bulunması nistagmusun şiddetini arttırır (3). Konverjans, AVN'yi belirgin hale getirebilir (3). Amplitüdü düşük olduğu için santral pozisyonda nistagmusu fark edilmeyen hastalar aşağı dışa baktırlarak muayene edilebilir (3). Oftalmoskop ile optik disk hareketlerinin takibi AVN'yi fark etmeyi kolaylaştırır (3) Alexander Kuralı'na genelde uyar (3).

AVN, santral vestibüler nistagmuslardan en sık görülenidir (7). Servikomeduller bölge, AVN hastalarında en sık etkilenen lokalizasyondur (24). Etiyolojide Arnold-Chiari malformasyonu, spinoserebellar ataksi, posterior fossa vasküler, neoplastik ve inflamatuvar lezyonları, lityum, antikonvulzan ilaçlar bulunabilir (25). Hipomagnezemi, Wernicke ensefalopatisi, Batı Nil virüsü ensefaliti diğer seyrek görülen sebeplerdir (18). Etiyolojide anti- glutamik

asid dekarboksilaz ve anti- Yo antikorları saptanan hastalar da bulunmaktadır (25, 26). Çalışmalarda, hastaların %30- 40'ında altta yatan sebep saptanamamıştır (18, 25).

AVN hastaları şiddetli osilopsi ve dengesiz postürden yakınır (25). Çift görme şikayeti de olan AVN hastalarına skew deviasyon eşlik eder (27). Şiddetli osilopsi tedavi gerektirir. Plasebo kontrollü çalışmalarda 3,4-diaminopiridin ve 4- aminopiridin ile hastalarda anlamlı düzelmeye elde edilmiştir (28, 29). Klonazepam, gabapentin ve baklofenin de fayda gösterdiğine dair yayınlar bulunmaktadır (30, 31).

4.3.2 Yukarı Vurumlu Nistagmus

Yukarı vurumlu nistagmusun (YVN) yavaş fazı aşağı kayma hareketinden, hızlı fazı ise yukarı doğru düzeltici sakkaddan oluşur (3). AVN'nin aksine laterale bakma ile şiddeti artmaz (3). Konverjans ile şiddeti artabilir, azalabilir veya AVN'ye transforme olabilir (32). Alexander Kuralı'na genelde uyar (1, 3). YVN de AVN gibi baş pozisyonundan etkilenir (33). YVN, yukarı bakma ile ortaya çıkan bakış ile uyarılan nistagmustan ayırt edilmelidir (3). Bazı hastalarda YVN, sağ ve sol taraf arasında yön değiştiren küçük amplitüdü horizontal bileşene sahiptir. Bu özgün nistagmus, papyon nistagmus olarak isimlendirilir (34).

YVN daha az lokalize edici değere sahiptir (1, 35). YVN hastalarında en sık paramedian medulla lezyonları bildirilmiştir (1, 35). İnme, multipl skleroz, Wernicke ensefalopatisi, Chiari malformasyonu ve Creutzfeldt- Jacob hastalığı YVN etyolojisinde sık saptanır (35).

Hastalarda osilopsi sıklıkla çok rahatsız edicidir (7). Gözlemsel çalışmalar baklofen ve 4- aminopridinin olumlu etkisinin olduğunu göstermiştir (36, 37). Memantin YVN üzerine baskılayıcı etkisi bulunmaktadır (38). YVN spontan gerileyebilir (35).

4.3.3 Torsiyonel Nistagmus

Torsiyonel nistagmus periferik vestibüler, infantil ve tahterevalli nistagmusun bir bileşeni olarak görülebilse de saf torsiyonel nistagmus, santral vestibüler nistagmusun nadir görülen bir formudur (3). Simetrik ve konjügedir (3). Saf torsiyonel nistagmusu fark etmek zor olabilir (3). Konjuktivadaki damarların izlenmesi tespit edilmesini kolaylaştırır (39).

Saf torsiyonel nistagmus genellikle lateral medullayı etkileyen infarktlar ve siringomyeli ile birlikte görülür (3). Oküler tilt reaksiyonu ve internükleer oftalmopleji ile de görülebilir (3). Parkinson Hastaları'nda subtalamik nükleusun stimüle edilmesi ile de ortaya çıkabilir (40). Torsiyonel nistagmus, gabapentine yanıt verebilir (41).

4.3.4 Periyodik Alternan Nistagmus (PAN)

PAN, 90- 120 saniyede bir yön değiştiren konjüge, horizontal ve sıçrayıcı bir nistagmudur (1). Sağa ve sola vuran iki siklustan oluşur (3). Bir siklusun ilk yarısında yavaş fazın hızı artarken ikinci yarısında azalır (3). Horizontal nistagmusun farklı yönlere vurduğu iki siklus arasında 5- 20 saniye süre bulunur (18). Bu sürede nistagmus yatışabilir veya küçük amplitüdü aşağı vuran nistagmusa dönüşebilir (3). Bazı hastalarda Alexander Kuralı'ndan faydalanıp nistagmusu minimize etmek için periyodik baş hareketleri de görülebilir (42). Bir siklusun 20- 40 saniye sürdüğü PAN hastaları da bildirilmiştir (43).

Edinilmiş PAN, serebellar nodulus ve uvula hasarı sonucu ortaya çıkar (44). Chiari malformasyonu, multiple skleroz, vertebro-baziler infarkt, kitle ve abse gibi serebellar lezyonlar etiolojide bulunabilir (3). Bilateral görme kaybı gelişen hastalarda da saptanabilir, görmenin düzeltilmesi ile kaybolur (3). Serebellumun ilgili bölgelerindeki konjenital hasarlar da PAN'a sebep olur (3).

Tedavide baklofenin faydalı olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (45). Edinilmiş PAN'a etkisi infantil formundan çok daha fazladır (46). Amantadin ile düzelen bir olgu bildirilmiştir (47).

4.3.5 Latent Nistagmus

İki göz açıkken bulunmayan bir göz örtüldüğünde ortaya çıkan nistagmustur (1). Konjuge, horizontal ve sıçrayıcıdır (1). Nistagmusun hızlı fazı her zaman açık olan göze doğrudur (3). Gerçek latent nistagmus, manifest latent nistagmustan daha seyrek görülür (3). Manifest latent nistagmus hastalarında binoküler bakış ile düşük amplitüdü nistagmus saptanır, bir gözün örtülmesi ile nistagmusun amplitüdü artar (3).

Latent nistagmus, füzional maldevelopment nistagmus sendromunun bir parçasıdır (48). Latent nistagmus, konjenital ezotropya ile ilişkilidir (48). Örtülen gözde yukarı deviasyon (disosiye vertikal sapma) görülebilir, bu hastalarda nistagmus torsiyonel komponent de içerir (3, 48). Ambliopi ve yavaş izleme hareketi anomalileri füzional maldevelopment nistagmus sendromunda sıklıkla (48).

4.4 Spontan Santral Nistagmusun Diğer Formları

4.4.1 Tahterevalli (Seesaw) Nistagmus

Birinci yarım siklusta bir gözde elevasyon ve intorsiyon, diğer gözde depresyon ve ekstorsiyon görülür (1). İkinci yarım siklusta ise gözler birinci yarım siklustaki hareketlerinin zıt yönünde hareket eder (1). Diskonjuge ve spontan bir nistagmustur (3). İnfantil veya edinilmiş olabilir (3). Pendüler formunda yukarıda tanımlanan iki yavaş faz ile nistagmus tamamlanır (1). Sıçrayıcı tahterevalli nistagmusta (TN) ise birinci yarım siklusun ardından düzeltici bir hızlı faz görülür (49). Sıçrayıcı TN için "hemi-seesaw" terimi kullanılmış olsa da Barany Derneği artık bu terimin kullanılmasını önermemektedir (1).

Pendüler TN; optik kiazma anomalileri, büyük sellar tümörler veya travmaya bağlı bitemporal hemianopisi olan hastalarda görülür (50, 51, 52). Anti- Ri antikoru pozitif paraneoplastik bir olgu da bildirilmiştir (53). Sıçrayıcı TN ise lateral medulla oblongata ve Cajal'ın interstisiyel nükleusunu etkileyen rostral mezensefalon lezyonlarında bildirilmiştir (49, 54). Etil alkol, klonazepam, memantin ve gabapentin TN'yi azaltıcı etkiye sahiptir (41).

4.4.2 İnfantil Nistagmus

Doğumda bulunan veya infant dönemde gelişen nistagmustur (1). Neredeyse her hastada konjuge ve horizontaldır (3). Yukarı ve aşağı bakışta da horizontal nistagmus devam eder (1, 3, 5). Pendüler veya sıçrayıcı olabilir (5). Torsiyonel komponent bulunabilir ancak büyük amplitüdü horizontal hareketler sebebiyle fark edilmesi güçtür (3). Nadiren tahterevalli nistagmus formunda da olabilir (3). İnfantil nistagmusta yavaş fazın hızının giderek arttığı dalga formu tipiktir (55).

İnfantil nistagmusun genellikle vizuel fiksasyon çabası ve anksiyete ile şiddeti artar, gözleri kapama ve konverjans ile şiddeti azalır (5). Hastalar sıklıkla başlarının ve gözlerinin spesifik bir pozisyonda durması ile nistagmusun şiddetinin azaldığını ifade ederler (5). Bu pozisyon sıfır pozisyonu olarak tanımlanır (5). Hastalarda özellikle hızlı fazdan sonra gözün hedeflenen noktaya getirilebildiği foveasyon periodları olur (3). Foveasyon periodları bulunan hastalarda görme keskinliği genellikle etkilenmemiştir (5). İnfantil nistagmusu olan hastalarda optokinetik izleme hareketleri normal kişilerin tersi yönünde ortaya çıkar (5).

4.4.3 Edinilmiş Pendüler Nistagmus

İnfant dönemden sonra başlayan düzeltici hızlı fazın bulunduğu nistagmustur (1, 3). Horizontal, vertikal, torsiyonel kompo-

nentleri bulunabilir (1). İçerdiği komponentlere göre çapraz, eliptik ve sirküler bir yörünge takip edebilir (1). İki göz arasında görme keskinliği açısından belirgin fark olduğunda disosiye pendüler nistagmus görülür (17).

Edinilmiş pendüler nistagmusun en sık sebebi multipl sklerozdur (MS) (56). Edinilmiş pendüler nistagmus, MS hastalarında optik atrofi ve serebellar fonksiyon bozukluğu ile birlikte görülür (17). Dorsal pontin bölge lezyonları sıklıkla (17). MS hastalarında görülen edinilmiş pendüler nistagmus, yüksek frekansa (>3 Hz) ve düşük amplitüde sahiptir (<4°) (57). Gabapentin ve memantin, edinilmiş pendüler nistagmusu olan MS hastalarında nistagmusun amplitüdünü düşürdüğü gösterilmiştir (56).

Okulopalatal tremorda, edinilmiş pendüler nistagmusa yumuşak damakta ritmik kasılmalar eşlik eder (17). Yüz kasları, larinks ve boyun kasları da etkilenebilir (56). Kasılmalar uykuda da devam eder (17). Nistagmus düşük frekanslı (1- 3 Hz) ve büyük amplitüdüdür (57). Vertikal göz hareketleri baskındır, torsiyonel komponent de eşlik eder (3). Nistagmus, gözleri kapatma ile şiddetlenir (3). Okulopalatal tremor olan hastalarda Guillain-Mollaret Üçgeni'nde (dentato-rubro-olivary trakt) işlev bozukluğu bulunmaktadır (17). Temel radyolojik bulgu olivary nükleusta hipertrofidir (3). Okulopalatal tremor, inme sonrasında aylar içinde gelişebilir (3).

Okulomastikatör myoritmidde ise pendüler verjans nistagmus ile çene ve yüzde ritmik kasılmalar görülür (58). Çene ve yüzdeki kasılmalar nistagmus ile senkronizedir (58). Nistagmusun frekansı düşüktür (1 Hz) (1). Nistagmus supranükleer bakış paralizisi ile birlikte, uyku ve yürüyüş bozuklukları görülebilir (17).

4.4.4 Epileptik Nistagmus

Epileptik nöbet aktivitesi ile ilişkili nistagmus, epileptik nistagmus olarak adlandırılır (1). Genellikle sıçrayıcı, horizontal ve konjuge ancak vertikal ve monooküler nistagmus görülen hastalar da bildirilmiştir (59). Epileptik nistagmusun lokalize edici değeri yüksek değildir (59). Farklı mekanizmalarla da olsa beynin hem frontal hem de temporo-parieto-okspital loblardan kaynaklanan nöbetlerde nistagmusun hızlı fazı epileptik odağın karşı yönüne doğrudur (59, 60). Epileptik nistagmusu olan hastalarda hiperglisemi tetkik edilmelidir (60).

4.4.5 Bakış Paretik Nistagmus

Horizontal yavaş izleme hareketlerindeki asimetriden kaynaklanan yavaş kayma ve düzeltici hızlı fazdan oluşan nistagmustur (1). Düşük amplitüdüdür (1). Serebral geniş lezyonlar bakış paretik nistagmusa sebep olur (1). Yavaş fazı sağlam tarafa, hızlı fazı hasarlı serebral hemisfere doğrudur (1).

4.5 Bakış ile Uyarılan Nistagmus

Gözler uçlara bakar pozisyona getirildiğinde ortaya çıkan sıçrayıcı nistagmustur (1, 3). Hızlı fazı bakış yönüne vurur (1). Fizyolojik uç bakış nistagmusundan ayırt edilmelidir (1). Fizyolojik uç bakış nistagmusu; bakışın en uç noktasında ortaya çıkar, simetrik ve küçük amplitüdüdür, birkaç saniye içinde kaybolur ve genelde lateral bakışta görülür, vertikal bakışlarda seyrek (7, 16). Nistagmus, bakışın en uç noktasından önce ortaya çıkıyor, asimetrik, büyük amplitüdü, uzun süreli ise patolojiktir (7).

4.5.1 Bakışı Sürdürme Nistagmusu

Bakışı uç noktadaki hedefte sürdürme mekanizmalarındaki bozukluk sebebiyle oluşan patolojik bakış ile uyarılan nistagmustur (1). Hızlı fazı bakış yönüne vurur (1, 3). Yavaş fazda gözler uç bakıştan santral pozisyona doğru kayar ardından düzeltici hızlı faz gerçekleşir (1, 3). Bakış sürdürme nistagmusu vertikal, horizontal veya her iki düzlemde birden görülebilir (1). Genelde horizontal

bakışlarda ve yukarı bakışta görülür, aşağı bakışta nadirdir (3). Alexander Kuralı'na uyar (3).

Bakışın uçta sürdürülebilmesi için ekstraoküler kasların sürekli tonik innervasyonu gereklidir (7). Tonik kasılma ekstraoküler kaslara giden "step" sinyali ile sağlanır (3). Bu "step" sinyalini üreten nöron ağı nöral integratördür (7). Nöral integratörde hasarlanma bakışı sürdürme fonksiyonunda bozulmaya sebep olur (7). Horizontal düzlemde bu işlev nukleus prepositus hipoglossi, medial vestibüler nükleus ve serebellar flokkulus/paraflokkulus tarafından sürdürülür (7). Vertikal düzlemde görev alan nöral integratör ise Cajal'ın interstisyel nükleusudur (7).

Simetrik bakış ile uyarılan nistagmus görülmesi durumunda toksik nedenler (örneğin; sedatifler, fenitoin, karbamazepin kullanımı) akla gelmelidir (7). Asimetrik ise veya sadece bir gözde bulunuyor ise yapısal lezyonlar olasıdır (7). Spinocerebellar ataksi tip 6 ve epizodik ataksi tip 2 de bakışı sürdürme nistagmusu görülen hastalıklardır (7).

4.5.2 Vestibüler Nistagmusla Birlikte Bakış Sürdürme Nistagmusu

Vestibüler tonustaki imbalans ve bakış sürdürme mekanizmalarındaki bozukluklardan kaynaklanan bilateral nistagmustur (1). Bruns Nistagmusu olarak da bilinen bu nistagmus akustik schwannom gibi serebellopontin köşe tümörleri için tipiktir (1, 62). Serebellopontin köşe tümörünün ipsilateraline bakış ile büyük amplitüdü, düşük frekanslı bakış sürdürme nistagmusu görülür (62). Kontralateraline bakış ile küçük amplitüdü yüksek frekanslı periferik vestibüler nistagmus görülür (62). Serebellopontin köşe tümörleri için tipik olsa da, aynı anda hem vestibüler sistemi hem de bakış sürdürme mekanizmalarını etkileyen inme ve demyelinizan hastalıklar gibi diğer hastalıklarda da görülebilir (1).

4.5.3 Rebound Nistagmus ve Sentripetal Nistagmus

Uzun süre dışı bakışın ardından gözlerin santral pozisyona getirilmesi ile dışı bakışın karşı yönüne doğru oluşan kısa süreli nistagmustur (1). Rebound nistagmus tipik olarak bakış sürdürme nistagmusu olan hastalarda görülür (1, 63). Serebellar disfonksiyon ve buna bağlı nöral integratör işlevlerinde bozulma sonucu ortaya çıkar (63).

Sentripetal nistagmus: Bakışı sürdürme nistagmusu olan hastalarda uzun süreli lateral bakışın ardından nistagmus zayıflayıp yön değiştirebilir ve hızlı fazı merkeze doğru vurmaya başlayabilir (1). Sentripetal nistagmus, sıklıkla belirgin rebound nistagmusu olan hastalarda görülür (64).

4.6 Tetiklenmiş Nistagmus

Bakış dışında bir tetikleyici ile indüklenen nistagmustur (1). Tetiklenmiş nistagmus tanısı koyabilmek için tetikleyici net olarak tanımlanmalıdır (1).

4.6.1 Pozisyonel Nistagmus

Pozisyonel nistagmus, başın pozisyonundaki değişme sonucu ortaya çıkan nistagmustur (1). Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV) pozisyonel nistagmusun sık bir sebebidir (1, 65). Etkilenen kanalın uyarılması ile nistagmus ortaya çıkar (65).

Posterior kanal BPPV'yi uyarmak için Dix-Hallpike Manevrası yapılır (65). Nistagmus birkaç saniyelik latent periyodun ardından ortaya çıkar, bir dakikadan kısa sürer (65). Aşağıdaki kulağa doğru vuran horizontal ve torsiyonel nistagmus görülür (65). Tekrarlayan testler ile nistagmus yorulur (65).

Horizontal kanal BPPV'yi uyarmak için supine roll testi yapılır (65). Nistagmus, latent periyod olmaksızın veya çok kısa bir latent periyodun ardından ortaya çıkar (65). Kanalolitiazise bağlı hori-

zontal kanal BPPV hastalarında aşağıdaki kulağa vuran (jeotropik) yön değiştiren nistagmus bir dakikadan kısa süre ile görülür (65). Kupulolitiazise bağlı horizontal kanal BPPV hastalarında ise yukarıdaki kulağa vuran (apojotropik) nistagmus bir dakikadan uzun süre ile görülür (65). Repozisyon manevraları ile posterior kanal BPPV ve horizontal kanal BPPV düzelir (1).

4.6.2 Diğer Tetiklenmiş Nistagmuslar

Tetiklenmiş nistagmusun diğer tipleri **Tablo 3**'te listelenmiştir (1).

Tablo 3. Tetiklenmiş nistagmus sebepleri

Pozisyonel Nistagmus
Headshaking Manevrası ile Uyarılan Nistagmus
Ses ile Uyarılan Nistagmus
Valsalva ile Uyarılan Nistagmus
Basınç ile Uyarılan Nistagmus
Titreşim ile Uyarılan Nistagmus
Hiperventilasyon ile Uyarılan Nistagmus
Yavaş İzleme ile Uyarılan Nistagmus

5. Nistagmus Benzeri Göz Hareketleri

5.1 Sakkadik İntrüzyonlar ve Osilasyonlar

Sakkadik intrüzyonlar, yeni uyarı olmadan gözleri görsel hedeften uzaklaştıran hızlı göz hareketleridir (1). Sağlıklı kişilerde görsel fiksasyon esnasında sakkadik baskılanır (3). Sakkadik intrüzyonlar görsel fiksasyona müdahil olan uygunsuz sakkadlardır (3). Birbirinden farklı özellikleri olan sakkadik intrüzyonlar ve osilasyonlar aşağıda özetlenmiştir.

5.1.1 Kare Dalga Sıçramalar

Gözü fiksasyon pozisyonundan ayıran horizontal ve konjuge sakkadlardır (1). Küçük amplitüdüdür (<2 derece) (1). Göz 200-400 milisaniye (msn) gibi kısa bir sürenin ardından fiksasyon pozisyonuna geri döner (3). Sağlıklı çocuklarda ve yetişkinlerde görülebilir (66). İleri yaşlı kişilerde daha yüksek amplitüdü ve daha yüksek frekanslıdır (67). İleri yaşlı bireylerde dakikada 20, gençlerde dakikada 10 frekansına kadar normaldir (67). Kare dalga sıçramalar, Friedrich Ataksisi, Parkinson Hastalığı, progresif supranükleer palsi ve multisistem atrofi hastalarında hastalığın herhangi bir döneminde görülebilir (67). Bu hastalarda görülen kare dalga sıçramaların sağlıklı bireylerdekinden temel farkı frekansının çok yüksek olmasıdır, bazı hastalarda süreklidir (67).

Makro kare dalga sıçramalar, büyük amplitüdü (>5 derece), 2-3 Hz frekansında sakkadik osilasyonlardır (1). Makro kare dalga sıçramaları olan hastalarda gözler hedeften ayrıldıktan 80-150 msn sonra sonra geri dönerler (1). Börstler halinde ortaya çıkar, amplitüdü değişkendir (3). Makro kare dalga sıçramalar patolojiktir (67). Serebellar lezyonlar, MS ve multisistem atrofi hastalarında görülür (67).

5.1.2 Makrosakkadik Osilasyonlar

Görsel fiksasyon noktası etrafında ortaya çıkan amplitüdüleri hızlıca artan ve azalan konjuge horizontal osilasyonlardır (1). Yaklaşık 200 msn intersakkadik interval bulunur (3). Tipik olarak bakışın yön değiştirmesi ile ortaya çıkar (3). Sakkadik hipermetriden kaynaklanır (68). Hipermetri sebebiyle başlangıçtaki sakkad ve düzeltici sakkadlar hedefi aşar, fiksasyon hedefi çevresinde osilas-

yon meydana gelir (68). Serebellar fastigial nükleus ve pons lezyonlarında görülür (69).

5.1.3 Sakkadik Atımlar

Gözü fiksasyon noktasından uzaklaştıran istemsiz, kısa süreli sakkadlardır (1). Tekli veya ikili atımlar şeklinde olabilir (69). İkili sakkadik atımlarda gözü fiksasyon noktasına geri götüren ikinci bir sakkad izlenir (69). Paramedian ponstaki omnipause nöronların ve nöral integratörün uyumsuz çalışması sonucu görülür (70). MS, travma, beyin sapı ensefalitinde bildirilmiştir (69, 70).

5.1.4 Oküler Flutter ve Opsoklonus

İntersakkadik interval olmaksızın görülen tekrarlayıcı, horizontal, konjuge sakkad boşalmıdır (1). Genellikle istemli bir sakkaddan sonra başlar (1). Amplitüdü hastalar arasında farklılık gösterir (1). Büyük amplitüdü olabileceği gibi sadece oftalmoskop ile fark edilen mikroflutter da görülebilir (1). Frekansı, 10-25 Hz'dir (1, 69).

Opsoklonusta da oküler flutter ile benzer şekilde intersakkadik intervalı olmayan tekrarlayıcı konjuge sakkadlar görülür (69). Farklı olarak opsoklonusta sakkadlar sadece horizontal değil üç düzlemde de görülür (horizontal, vertikal ve torsiyonel) (69). Opsoklonusta sakkadlar tipik olarak büyük amplitüdüdür (69). Boşalmı şeklinde ortaya çıkan oküler flutterin aksine opsoklonus aralıksız olarak bulunabilir (69). Uzun süredir bulunan, çok yönlü ve aralıksız ortaya çıkan opsoklonus, sakkadomani olarak adlandırılır (3). Diğer sakkadik intrüzyonların aksine hem oküler flutter hem de opsoklonus hastalarında osilopsi ve bulanık görme saptanabilir (69).

Paramedian pons lezyonlarında ve serebellar lezyonlarda opsoklonus ve oküler flutter bildirilmiştir (67). Yeni tanımlanan bir modelde opsoklonus patofizyolojisi olivar-serebellar-beyin sapı ağında gama aminobütirik asit (GABA) aktivitesindeki bozulma ile açıklanmıştır (71).

Myoklonus, ensefalopati, ataksi opsoklonusu olan hastalara eşlik edebilir (72). Bu durum opsoklonus-myoklonus sendromu olarak tanımlanır (72). Opsoklonus-myoklonus sendromunda paraneoplastik etyoloji akla gelmelidir (72). Erişkin hastalarda en sık anti- Ri antikörleri saptanmakla birlikte anti- Yo, anti- Hu, anti- N-metil D-aspartat (NMDA) ve anti- amfifizin antikörleri bildirilmiştir (72). Anti- Ri antikörleri meme kanseri ve küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında saptanır (72). Çocuk hastalar için nöroblastom tipiktir (72). Opsoklonus-myoklonus sendromunu HIV, Batı Nil Virüsü, Lyme Hastalığı gibi enfeksiyöz sebeplerle ve bunlara postinfeksiyöz olaylar sonrasında da görülebilir (72). Lityum, fenitoin, kokain de opsoklonusa sebep olabilir (72).

5.2 Nistagmus Benzeri Diğer Göz Hareketleri

Nistagmus veya sakkadik intrüzyon tanımlarına tam uymayan oküler osilasyonlar bu gruptadır (1).

5.2.1 Konverjans Retraksiyon Nistagmusu

Yukarı bakış çabasında yukarı yönlü sakkadın yerine hızlı faz olarak konverjans ve/veya retraksiyon ortaya çıkan durumdur (1). Retraksiyon, göz küresinin orbita içine çekilmesidir (1). Parinaud Sendromu'nun bileşenleri olarak vertikal bakış paralizisi, skew deviasyon, pupil ışık yakın disosiasyonu, göz kapağı retraksiyonu eşlik edebilir (73). Mezensefalunun pretektal bölgesinin lezyonlarında görülür (73). Tümör basısı özellikle pinealoma, hidrosefali, inme sık görülen sebeplerdir (3).

5.2.2 Spasmus Nutans

Spasmus nutans; oküler osilasyonlar, tortikollis ve titubasyon triadından oluşan bir klinik tablodur (74). Düşük amplitüdü, yüksek frekanslı (3-11 Hz), pendüler oküler osilasyonlar görülür (1, 3). Ambliyopi ve strabismus eşlik edebilir, bunlardan başka nörolojik bulgu yoktur (3). Genellikle hayatın ilk yılında başlar (74). Hastaların çoğunda 1- 2 yıl içerisinde kaybolur, 8 yıla kadar uzayan hastalar bildirilmiştir (3, 74).

5.2.3 Oküler Bobbing ve Varyantları

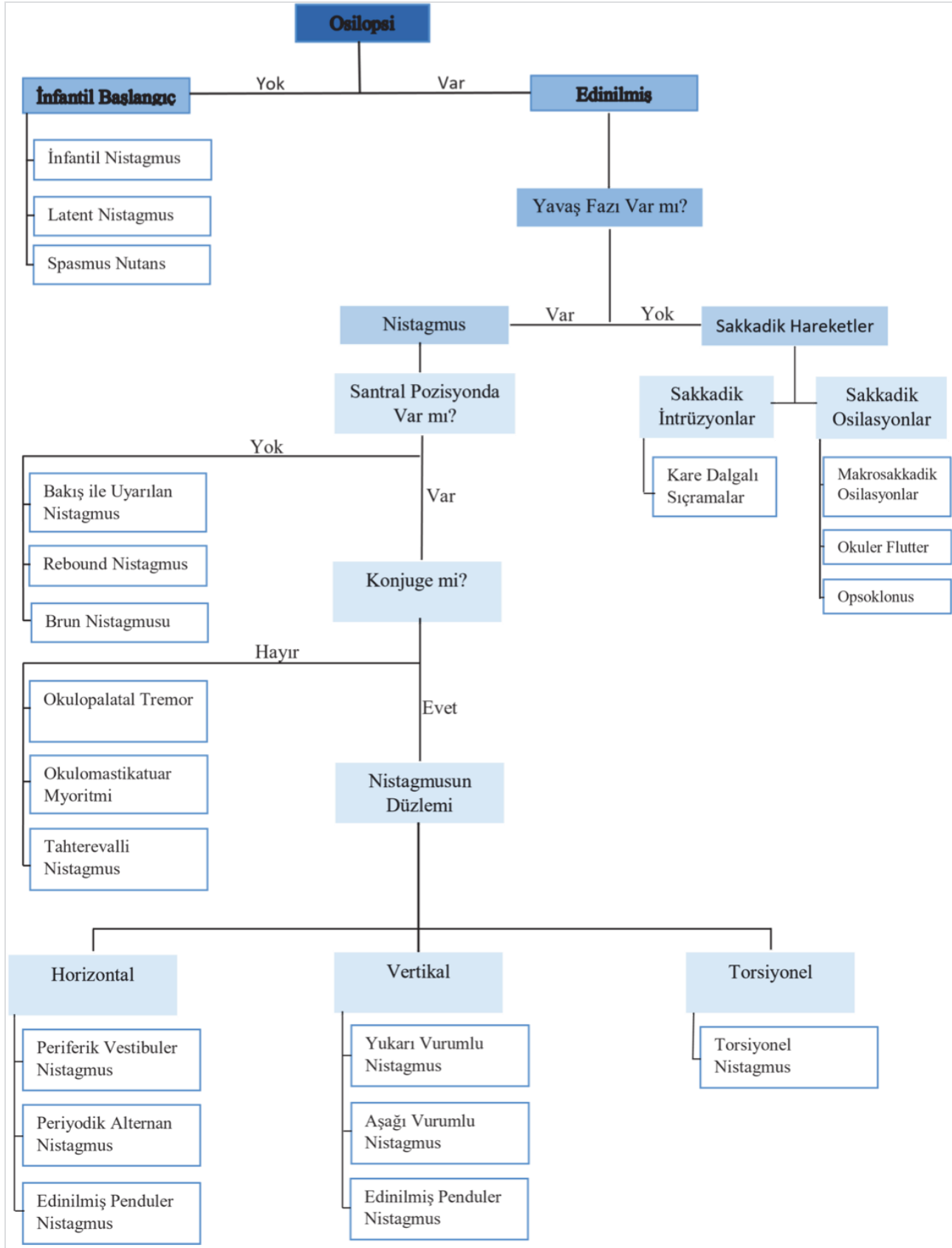
Oküler bobbing, gözlerin santral pozisyondan aşağı doğru hızlı hareketini takip eden yavaş düzeltici hareketten oluşur (1). Aralıklı ve konjusedir (18). Sıçrayıcı nistagmuslarda gözlerin yavaş kayma hareketini takip eden düzeltici hızlı faz görülürken oküler bobbing için tersi geçerlidir (18). Pons lezyonlarının belirtisidir; hemoraji, iskemi veya eksternal bası sonucu görülebilir (18). Reverse oküler bobbing, gözlerin hızla yukarı hareket ettiği ardından yavaşça santral pozisyona döndüğü durumu tanımlar (18). Oküler dipping, gözlerin yavaşça aşağı hareket edip ardından hızla santral pozisyona döndüğü oküler bobbing varyantıdır (18). Reverse oküler dipping ise gözlerin yavaşça yukarı hareket edip hızla santral pozisyona döndüğü durumdur (18).

5.2.4 Süperior Oblik Miyokimi

Süperior oblik miyokimi, osilopsi ve diplopiya sebep olan monooküler, yüksek frekanslı, düşük amplitüdü, istemsiz torsiyonel kasılmalarıdır (75). Troklear sinir lifleri arası efütik geçişten kaynaklandığı düşünülür (75). Gün içerisinde çok sayıda, saniyeler veya dakikalar süren ataklar şeklinde görülür (75). Genç, sağlıklı erişkinlerde sıktır (75). İki cinsiyette eşit olarak görülür (75). Sağ gözde daha sıktır (75). Karbamazepin, beta bloker ilaçlar, botulinum toksin uygulaması ve dördüncü kranial sinir cerrahisi tedavi seçenekleridir (75).

5.2.5 Pin- Pon Bakış

Gözlerin birkaç saniyede bir yön değiştiren horizontal, konjuge hareketleridir (1). Frekansı 0.25 Hz'dir, düşük frekansı sebebiyle pendüler nistagmus olarak değerlendirilmez (1). Bilateral yaygın serebral hasarı olan hastalarda görülür (76). Yavaş göz hareketleri yerine sakkadik pin pon bakışı olan hastaların bilinç düzeyinin daha iyi olduğu düşünülür (76).



KAYNAKLAR

- Eggers SDZ, Bisdorff A, von Brevern M, et al. Classification of vestibular signs and examination techniques: Nystagmus and nystagmus-like movements. *J Vestib Res.* 2019;29(2-3):57-87. doi:10.3233/VES-190658
- S. Ramat, R.J. Leigh, D.S. Zee and L.M. Optican, What clinical disorders tell us about the neural control of saccadic eye movements, *Brain: A Journal of Neurology* 2007; 130:10-35.
- Thurtell MJ, Leigh RJ. Nystagmus and saccadic intrusions. *Handb Clin Neurol.* 2011;102:333-378. doi:10.1016/B978-0-444-52903-9.00019-4
- Tarnutzer AA, Straumann D. Nystagmus. *Curr Opin Neurol.* 2018;31(1):74-80. doi:10.1097/WCO.0000000000000517
- Michael C. Brodsky. Congenital Nystagmus and Its Congeners, *Journal of Binocular Vision and Ocular Motility* 2020, 70;2:63-70, doi: 10.1080/2576117X.
- Shallo-Hoffmann J, Riordan-Eva P. Recognizing periodic alternating nystagmus. *Strabismus.* 2001;9(4):203-215. doi:10.1076/stra.9.4.203.692
- Strupp M, Kremmyda O, Adamczyk C, et al. Central ocular motor disorders, including gaze palsy and nystagmus. *J Neurol.* 2014;261 Suppl 2(Suppl 2):542-558. doi:10.1007/s00415-014-7385-9
- Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clin Med (Lond).* 2020;20(4):380-383.
- Wu D, Thijs RD. Anticonvulsant-induced downbeat nystagmus in epilepsy. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2015;4:74-75. Published 2015 Aug 27. doi:10.1016/j.ebcr.2015.07.003
- Kattah JC, Dhanani SS, Pula JH, Mantokoudis G, Tehrani ASS, Toker DEN. Vestibular signs of thiamine deficiency during the early phase of suspected Wernicke encephalopathy. *Neurol Clin Pract.* 2013;3(6):460-468.
- Self JE, Dunn MJ, Erichsen JT, et al. Management of nystagmus in children: a review of the literature and current practice in UK specialist services [published correction appears in *Eye (Lond).* 2020 May 28]. *Eye (Lond).* 2020;34(9):1515-1534. doi:10.1038/s41433-019-0741-3
- Dumitrescu AV, Tran J, Pfeifer W, et al. Clinical albinism score, presence of nystagmus and optic nerves defects are correlated with visual outcome in patients with oculocutaneous albinism. *Ophthalmic Genet.* 2021;42(5):539-552. doi:10.1080/13816810.2021.1933544
- Eggers SDZ. Approach to the Examination and Classification of Nystagmus. *J Neurol Phys Ther.* 2019;43 Suppl 2:S20-S26. doi:10.1097/NPT.0000000000000270
- Zee DS. Ophthalmoscopy in examination of patients with vestibular disorders. *Ann Neurol* 1978; 3:373-374.
- Halmagyi GM, Curthoys IS. A clinical sign of canal paresis. *Arch Neurol* 1988;45:737-739.
- J. Shallo-Hoffmann, H. Schwarze, H.J. Simonsz and H. Muhlendyck, A reexamination of end-point and rebound nystagmus in normals, *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1990;31:388-392.
- Aw ST, Haslwanter T, Fetter M et al. Threedimensional spatial characteristics of caloric nystagmus. *Exp Brain Res* 2000;134:289-294.
- Eye Movement Disorders: Nystagmus and Nystagmoid Eye Movements, Editor(s): Grant T. Liu, Nicholas J. Volpe, Steven L. Galetta, Liu, Volpe, and Galetta's *Neuro-Ophthalmology (Third Edition)*, Elsevier, 2019, Pages 585-610,
- Doslak MJ, Dell'Osso LF, Daroff RB. Alexander's law: a model and resulting study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982;91:316-322.
- A. Fisher, M. Gresty, B. Chambers and P. Rudge, Primary position upbeat nystagmus. A variety of central positional nystagmus, *Brain: A Journal of Neurology* 1983;106:949-964.
- Cha YH. Acute vestibulopathy. *Neurohospitalist.* 2011;1(1):32-40. doi:10.1177/1941875210386235
- Takahashi S, Fetter M, Koenig E, Dichgans J. The clinical significance of head-shaking nystagmus in the dizzy patient. *Acta Otolaryngol.* 1990;109(1-2):8-14. doi:10.3109/00016489009107409
- Lee H, Ahn BH, Baloh RW. Sudden deafness with vertigo as a sole manifestation of anterior inferior cerebellar artery infarction. *J Neurol Sci* 2004; 222:105-107.
- Halmagyi GM, Rudge P, Gresty M, et al. Downbeating nystagmus. A review of sixtytwo cases. *Arch Neurol* 1983;40:777-784.
- Wagner JN, Glaser M, Brandt T, Strupp M. Downbeat nystagmus: aetiology and comorbidity in 117 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79(6):672-677. doi:10.1136/jnnp.2007.126284
- Antonini G, Nemni R, Giubilei F, et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in downbeat nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(7):998-999.
- Thakore NJ, Piro EP, Rucker JC et al. (2006). Motor neuronopathy with dropped hands and downbeat nystagmus: a distinctive disorder? A case report. *BMC Neurol* 2006;12;6:3. doi: 10.1186/1471-2377-6-3
- Strupp M, Schuler O, Krafczyk S, Jahn K, Schautzer F, Buttner U, Brandt T. Treatment of downbeat nystagmus with 3,4-diaminopyridine: a placebo-controlled study. *Neurology* 2003; 61:165-170.
- Claassen J, Spiegel R, Kalla R, et al. A randomised double-blind, crossover trial of 4-aminopyridine for downbeat nystagmus--effects on slowphase eye velocity, postural stability, locomotion and symptoms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(12):1392-1399. doi:10.1136/jnnp-2012-304736.
- Young YH, Huang TW. Role of clonazepam in the treatment of idiopathic downbeat nystagmus. *Laryngoscope.* 2001;111(8):1490-1493. doi:10.1097/00005537-200108000-00029
- Averbuch-Heller L, Tusa RJ, Fuhry L, et al. A double-blind controlled study of gabapentin and baclofen as treatment for acquired nystagmus. *Ann Neurol* 1997;41(6):818-825. doi:10.1002/ana.410410620.
- Serra A, Leigh RJ. Diagnostic value of nystagmus: spontaneous and induced ocular oscillations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73(6):615-618. doi:10.1136/jnnp.73.6.615
- Choi, J.-Y., Kim, J. H., Kim, H. J., Glasauer, S., & Kim, J.-S. Central paroxysmal positional nystagmus: Characteristics and possible mechanisms. *Neurology* 2015;84(22):2238-2246.
- Weissman JD, Seidman SH, Dell'Osso LF et al. Torsional, see-saw, 'bow-tie' nystagmus in association with brainstem anomalies. *J Neuroophthalmol* 1990;10:315-318.
- Kim JS, Yoon B, Choi KD, Oh SY, Park SH, Kim BK. Upbeat nystagmus: clinicoanatomical correlations in 15 patients. *J Clin Neurol.* 2006;2(1):58-65. doi:10.3988/jcn.2006.2.1.58
- Dieterich M, Straube A, Brandt T, Paulus W, Buttner U. The effects of baclofen and cholinergic drugs on upbeat and downbeat nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:627-632.
- Glasauer S, Kalla R, Buttner U, Strupp M, Brandt T. 4-aminopyridine restores visual ocular motor function in upbeat nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:451-453.
- Thurtell MJ, Joshi AC, Leone AC, et al. Crossover trial of gabapentin and memantine as treatment for acquired nystagmus. *Ann Neurol.* 2010;67(5):676-680. doi:10.1002/ana.21991
- Noseworthy JH, Ebers GC, Leigh RJ et al. Torsional nystagmus: quantitative features and possible pathogenesis. *Neurology* 1998; 38:992-994.
- Poisson A, Tiilikete C, Mertens P et al. Torsional nystagmus induced by subthalamic nucleus stimulation. *Mov Disord* 2008; 23:1621-1624.
- Thurtell, M.J., Leigh, R.J. Treatment of Nystagmus. *Curr Treat Options Neurol* 2012;14: 60-72. <https://doi.org/10.1007/s11940-011-0154-5>
- Kennard C, Barger G, Hoyt WF. The association of periodic alternating nystagmus with periodic alternating gaze. A case report. *J Clin Neuroophthalmol* 1981;1:191-193.
- Chiu B, Hain TC. Periodic alternating nystagmus provoked by an attack of Meniere's disease. *J Neuroophthalmol* 2002; 22:107-109.
- Waespe W, Cohen B, Raphan T. Dynamic modification of the vestibulo-ocular reflex by the nodulus and uvula. *Science* 1985;228:199-202.
- Halmagyi GM, Rudge P, Gresty MA, et al. Treatment of periodic alternating nystagmus. *Ann Neurol* 1980;8:609-611.
- Gradstein L, Reinecke RD, Wizov SS, Goldstein HP. Congenital periodic alternating nystagmus. Diagnosis and management. *Ophthalmology* 1997;104(6):918-928. doi:10.1016/S0161-6420(97)30206-1.
- Lee SH, Lee SY, Choi SM, et al. Resolution of periodic alternating nystagmus with amantadine. *J Neurol Sci* 2016;364:65-67. doi:10.1016/j.jns.2016.03.014
- Tychsen L, Richards M, Wong A, Foeller P, Bradley D, Burkhalter A. The neural mechanism for Latent (fusion maldevelopment) nystagmus. *J Neuroophthalmol.* 2010;30(3):276-283. doi:10.1097/WNO.0b013e3181dfa9ca

49. Halmagyi GM, Aw ST, Dehaene I. Jerk-waveform see-saw nystagmus due to a unilateral meso-diencephalic lesion. *Brain* 1994;117:789-803.
50. Yat-Ming Woo P, Takemura S, Ming-Yan Cheong A, et al. Pendular seesaw nystagmus in a patient with a giant pituitarymacroadenoma: pathophysiology and the role of the accessory optic system. *J Neuroophthalmol* 2018;38(1):65-69. doi:10.1097/WNO.0000000000000575
51. Davies-Thompson J, Scheel M, Jane Lanyon L, Sinclair Barton JJ. Functional organisation of visual pathways in a patient with no optic chiasm. *Neuropsychologia*. 2013;51(7):1260-1272.
52. Eggenberger ER. Delayed-onset seesaw nystagmus posttraumatic brain injury with bitemporal hemianopia. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 956: 588-591.
53. Rizvi MT, Cameron L, Kilbane C, Shaikh AG. Paraneoplastic seesaw nystagmus and opsoclonus provides evidence for hyperexcitable reciprocally innervating mesencephalic network. *J Neurol Sci*. 2018;390:239-245. doi:10.1016/j.jns.2018.05.002
54. Khan SR, Lueck CJ. Hemi-seesaw nystagmus in lateral medullary syndrome. *Neurology*. 2013;80(13):1261-1262. doi:10.1212/WNL.0b013e318289dcbe
55. Theodorou M, Clement R. Classification of infantile nystagmus waveforms. *Vision Res*. 2016;123:20-25. doi:10.1016/j.visres.2015.10.017
56. Kang S, Shaikh AG. Acquired pendular nystagmus. *J Neurol Sci*. 2017;375:8-17. doi:10.1016/j.jns.2017.01.033
57. C. Tilikete, L. Jasse, D. Pelisson, S. Vukusic, F. Durand- Dubief, C. Urquizar and A. Vighetto. Acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis and oculopalatal tremor. *Neurology* 2011; 76:1650-1657.
58. F.J. Revilla, R. de la Cruz, N. Khardori and A.J. Espay, Teaching NeuroImage: Oculomasticatory myorhythmia: Pathognomonic phenomenology of Whipple disease. *Neurology* 2008;70:25.
59. Lee SU, Suh HI, Choi JY, Huh K, Kim HJ, Kim JS. Epileptic nystagmus: A case report and systematic review. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2014;2:156-160. Published 2014 Sep 18. doi:10.1016/j.ebcr.2014.08.004
60. Aykac SC, Ekinci AS, Tabakoglu AY, et al. What does epileptic nystagmus show us in cases presenting acute neurological symptoms? *Seizure*. 2022;101:184-189. doi:10.1016/j.seizure.2022.08.005
61. Baier B, Dieterich M. Incidence and anatomy of gaze-evoked nystagmus in patients with cerebellar lesions. *Neurology*. 2011;76(4):361-365. doi:10.1212/WNL.0b013e318208f4c3
62. Lloyd SK, Baguley DM, Butler K, Donnelly N, Moffat DA. Bruns' nystagmus in patients with vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2009;30(5):625-628.
63. Otero-Millan J, Colpak AI, Kheradmand A, Zee DS. Rebound nystagmus, a window into the oculomotor integrator. *Prog Brain Res*. 2019;249:197-209. doi:10.1016/bs.pbr.2019.04.040
64. Leech J, Gresty M, Hess K, Rudge P. Gaze failure, drifting eye movements, and centripetal nystagmus in cerebellar disease. *Br J Ophthalmol*. 1977;61(12):774-781. doi:10.1136/bjo.61.12.774
65. von Brevern M, Bertholon P, Brandt T, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria. *J Vestib Res*. 2015;25(3-4):105-117. doi:10.3233/VES-150553
66. Salman MS, Sharpe JA, Lillakas L, Steinbach MJ. Square wave jerks in children and adolescents. *Pediatr Neurol*. 2008;38(1):16-19. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2007.08.011
67. Rucker JC. Nystagmus and Saccadic Intrusions. *Continuum (Minneapolis)*. 2019;25(5):1376-1400. doi:10.1212/CON.0000000000000772
68. Selhorst JB, Stark L, Ochs AL, Hoyt WF. Disorders in cerebellar ocular motor control. II. Macrosaccadic oscillation. An oculographic, control system and clinico-anatomical analysis. *Brain* 1976;99(3):509-522. doi:10.1093/brain/99.3.509.
69. Lemos J, Eggenberger E. Saccadic intrusions: review and update. *Curr Opin Neurol*. 2013;26(1):59-66. doi:10.1097/WCO.0b013e32835c5e1d
70. Oh, Eun Hye MD; Choi, Seo-Young MD; Choi, Kwang-Dong MD; Choi, Jae-Hwan MD. Monocular Single Saccadic Pulses. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 2006;39(2):237-239. doi:10.1097/WNO.0000000000000740
71. Optican LM, Pretegianni E. A GABAergic dysfunction in the olivary-cerebellar-brainstem network may cause eye oscillations and body tremor. II. Model simulations of saccadic eye oscillations. *Front Neurol* 2017;8:372. doi:10.3389/fneur.2017.00372
72. Oh SY, Kim JS, Dieterich M. Update on opsoclonus-myoclonus syndrome in adults. *J Neurol*. 2019;266(6):1541-1548. doi:10.1007/s00415-018-9138-7
73. Keane JR. The pretectal syndrome. *Neurology* 1990;40:684-690.
74. Parikh RN, Simon JW, Zabal-Ratner JL, Barry GP. Long-Term Follow-up of Spasmus Nutans. *J Binocul Vis Ocul Motil*. 2018;68(4):137-139. doi:10.1080/2576117X.2018.1527639
75. Zhang M, Gilbert A, Hunter DG. Superior oblique myokymia. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(4):507-517. doi:10.1016/j.survophthal.2017.10.005
76. Sieben, A, Crevits, L, Santens P. Saccadic Ping Pong Gaze in Coma. *The Neurologist* 2007;13(3):161-163. doi: 10.1097/01.nrl.0000263702.96608.1e



Göz Kapağı Bozuklukları

Prof. Dr. Funda Uysal Tan¹, Uzm. Dr. Dilek Top Kartı²

¹ Ankara Etlik Şehir Hastanesi Nöroloji Kliniği, Ankara

² SBÜ, İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İzmir

Estetik olduğu kadar fonksiyonel özürüllüğe de yol açan göz kapağı bozuklukları sık karşılaşılan nöro-oftalmolojik problemlerdir. Oftalmolojik ve gerçek nörolojik nedenlerin ayırımı, karışan durumların iyi tanınması ile mümkündür. Aksi halde, gereksiz tetkik ve tedavi yükü ve acil bir durumun atlanması gibi sorunlar ortaya çıkar.

Göz kapakları primer bakış pozisyonunda değerlendirilir. Her iki göz kapağının simetrik olması beklenir. Kapaklar arasında 1-2 mm kadar bir asimetri olması normal olarak kabul edilirken; daha fazla asimetri gözleniyorsa iki olasılık vardır; daha düşük seviyede olan göz anormaldir -blefaropitozis ya da diğer **gözkapağı ret-raktedir** (1).

Pitozis üst göz kapağının normalden daha düşük seviyede olmasıdır. Normalde göz kapağı korneal limbusu 1-2 mm örter. İrisin üzerindeki sklera gözükmez (1).

Göz kapağının iki elevatörü Levator palpebralis superior ve Müller (sup. Tarsal) kasıdır. Levator palpebralis superior asıl elevatördür ve III. kranial sinirin superior divizyonundan inerve olur ve üst göz kapağı elevasyonunun yaklaşık %80'inden sorumludur (2).

Müller kası buna yardım eden düz bir kastır ve superior servikal gangliondan orjin alan sempatik zincirden inerve olur. Levatorun altında seyreder ve kapağın 1-2 mm ek kaldırılmasında levatora yardımcı bir rol oynar (2).

PİTOZİS SORGULAMA

Pitozisle gelen bir hastada değerlendirme öncesinde detaylı bir sorgulama etyoloji hakkında ipuçları verir (3,4).

- **Ne zamandan beri var?** (Konjenital veya edinsel ayırımı)
- **Tek veya çift taraflı mı? Hep aynı gözde mi?**
- **Pitozis düzeyi gün içerisinde dalgalanıyor mu?** (Fluktuasyon - dinlenmekle azalıp yorgunlukla artması → Myastenia Gravis)
- **Eşlik eden başka bulgu var mı?** (Ağrı, gözlerde kızarıklık, çift görme, bulanık görme, gözlerde kayma vs. pupil çapı ve ışık reaksiyonu, bakış parezisi, ekstraoküler kasların tutulumu gibi)
- Mevcut durum değerlendirmesi sonrası **eski fotoğrafların gözden geçirilmesi** de etyolojiye dair faydalı bilgiler verir (Konjenital/edinsel).

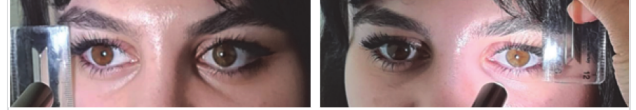
PİTOZİS MUAYENE YÖNTEMLERİ (3,5)

Pitozisi değerlendirmede kullanılan dört pratik ölçüm, pitozisin şiddeti, etyolojisi hakkında fikir verir; aynı zamanda tedavi yanıtını izlemede kantitatif birer ölçüttür.

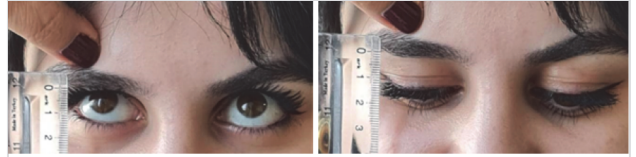
- **Palpebral fissür yüksekliği:** Her iki göz kapağı arasındaki mesafenin ölçümüyle saptanır. Normalde üst göz kapağı limbustan 2 mm aşağıda yer alırken, alt göz kapağı

limbusun 1 mm üzerinde yer alır. Normali 8-12 mm olarak kabul edilir.

- **Marginal refleks mesafesi:** Pupil üzerine tutulan ışık kaynağının yansıması ile üst göz kapağı arasındaki mesafenin ölçümüdür. Normalde 3-4.5 mm arasında ölçülür.
- **Üst göz kapağının katlanma izi:** Üst göz kapağı kenarı ile katlantı izi arasında 1-1.5 mm.lik mesafedir.
- **Levator fonksiyon testi:** Frontal kas, kaşın üzerinden tespit edilip devre dışı bırakılır ve üst göz kapağının kattığı aşağı en uç ve yukarı en uç noktalar arasındaki mesafe ölçülür. Genel olarak mesafenin 10 mm üstünde olması normal kabul edilirken, 12 ve üstü çok iyi, 8-10 mm iyi, 5-7 mm orta ve 4 mm ve altı kötü olarak değerlendirilir.



Şekil 1. a. Palpebral fissür yüksekliği ölçümü;b.Marginal refleks mesafesi



Şekil 2. a. Levator fonksiyon testi; b.Üst göz kapağının katlanma çizgisi

PİTOZİSE YAKLAŞIM - SINIFLAMA

Pitozisin sınıflaması başlangıç yaşına, etyolojiye, pitozis şiddetine ve levator fonksiyonuna göre yapılabilir.

Etyolojiye yönelik olan ayırıcı tanı açısından oldukça pratik bir yaklaşım ortaya koyar. Buna göre;

- **Psödo-pitozis**
- **Konjenital pitozis**
- **Edinsel pitozis** olmak üzere üç ana kategoride değerlendirilen pitozisin en ağırlıklı kısmını edinsel grup oluşturur (3,6).
- **Edinsel pitozis;**
 - Mekanik veya travmatik
 - Aponörotik
 - **Miyojenik**
 - **Nöromusküler**
 - **Nörojenik**
 - **Serebral orijinli** olarak sınıflandırılmaktadır (3,6).

Pitozisle başvuran bir hastada nörolog olarak bize düşen esasen **miyojenik, nörojenik, nöromuskuler veya serebral nedenli pitozis** ayırımını yapmak olmalıdır! Pitozisle karışan durumların ve diğer edinsel pitozis nedenlerinin yeterince tanınmasıyla bu ayırımı net olabilmektedir.

Pitozis şiddetine ve levator fonksiyonuna göre yapılan sınıflamalar da hem tanı hem de klinik izlem açısından değerlidir.

- **Pitozis şiddeti** → hafif (1-2mm), orta (3-4mm) ve ağır (>4mm) (Kapağın korneal limbusu örtme seviyesi) (3).
- **Levator fonksiyonu** → zayıf (0-4mm), orta (5-7mm), iyi (>8-10mm) (5).
Genel pratikte 10 mm üstü normal, 6 mm'nin altı patolojik olarak değerlendirilebilir (3).

Bu grup hastaları değerlendirirken anamnez ve muayene bazı ipuçlarının varlığı ayırıcı tanıyı daraltmada önemlidir.

- Aponörotik pitozis erişkinlerdeki en yaygın edinsel pitozistir ve tipik olarak yaşlanma ile ilişkilidir. Üst göz kapağı katlantı izi daha yukardadır (3,6).
- Ani başlangıçlı, unilateral ve ağrısız bir pitozis, pupil tutulumu da varsa, Horner sendromu ve III. kranial sinir felci gibi nörolojik bir nedene işaret eder (2,5,7).
- Nörojenik pitozisler içinde en yaygın sebep III. kranial sinir felcidir. Bunu Myastenia gravis (MG) ve Horner send-

romu izler (3).

- III. kranial sinir lezyonlarında motor dalın etkilenmesine bağlı olarak pitozis pupil asimetrisiyle beraber veya izole olarak görülebilir. Anatomik olarak parasempatik lifler dışında, motor lifler daha içerde seyreder. Dışardan bir baskı veya midriazis pitozise eşlik eder, ancak diyabet ve hipertansiyon gibi mikrovasküler bir tutulum varsa daha çok izole pitozis ve bakış parezileri ortaya çıkar (3,6). Ancak istisnalar olabileceği unutulmamalıdır.
- Pitozis şiddetli ise daha çok III. kranial sinir felci veya Myastenia gravis araştırılmalıdır. Horner sendromunda pitozis ılımlıdır (3,8).
- Tedrici olarak artan bilateral pitozis daha çok nöromuskuler kavşak veya miyopatik nedenlidir (6).
- Levator fonksiyonunun ölçümü ayırıcı tanı açısından çok değerlidir. Levator dehissens- aponörotik pitozis ve Horner sendromunda **levator fonksiyonu normaldir** (6).
- Tersi olarak Myastenia gravis, konjenital pitozis, III. kranial sinir felci ve miyopatilerde **levator fonksiyonu azalmıştır** (6).
- Myastenia gravis, LEMS, botulizm gibi nöromusküler kavşak hastalıklarında tablo ani geliştiğinden pitozise bakış parezileri de eklenmişse hasta diplopiden yakınır (9).
- Miyotonik distrofi, kronik progresif eksternal oftalmopleji ve okülofaringeal distrofi gibi miyojenik pitoziste tablo tedrici geliştiğinden bakış parezisi olsa bile kompensatuar mekanizmalar devreye girdiğinden diplopi yakınması genellikle yoktur (3).

Tablo 1. Pitozis ayırıcı tanısı (6)

KONJENİTAL	
İzole Her iki gözde yukarı bakış felci Kapak veya orbita tümörleri Doğum travması (III. kranial sinir felci, Horner) Nörofibromatozis Neonatal miyasteni	
EDİNSEL	
Mekanik İnflamatuvar (ödem,alerji,şalazyon,blefarit) Tümör (kapak, orbita) Blefarofalazis	Levator Dehissens-Disinsersiyon Sendromu Yaşlanma Cerrahi (oküler,orbital,katarakt) Travma Kontakt lens kullanımı
Miyojenik Kronik Progresif Eksternal Oftalmopleji (KPEO) Kearns-Sayre Send. (KPEO+) Miyotonik Distrofi Okülofaringeal Muskuler Distrofi	Nöromuskuler Kavşak Myastenia Gravis Lambert-Eaton Sendromu (LEMS) Botulizm
Nörojenik Horner Sendromu Oküломotor Sinir Felci "Kortikal" Pitozis	Psödopitoz Dermatoloşalazis Duane retraksiyon sendromu Mikroftalmus Enoftalmus Diğer gözde patolojik kapak retraksiyonu (Graves) İstemli pitozis (Konversiyon/simülasyon) Blefarospazm Hemifasiyal spazm Göz kapağı açma apraksisi

NÖROJENİK PİTOZİS

Levator veya Müller kasının innervasyon bozukluğu nedeniyle ortaya çıkar.

Okülomotor veya okülosempatik sinir hasarı (Horner sendromu) ile birlikte görülür (9).

A. Okülomotor sinir hasarı ilişkili pitozis

Lezyon lokalizasyonuna göre supranükleer, nükleer ve infranükleer olarak sınıflandırılır.

Supranükleer Pitozis

1. Hemisferik bozukluklarda pitozis nadirdir.
2. Pitozis oluşum mekanizması → İstemi göz açma merkezinin inhibisyonu, diaşizis ve büyük lezyonlarda ise herniasyona bağlı beyinsapı basıdır.

Geniş akut lezyonu olan hastalarda bilateral pitozis, yaklaşmakta olan bir herniasyonun habercisi olabileceği için dikkatli olunmalıdır (10).

Serebral (Kortikal) Pitozis (4,6)

- Tek taraflı serebral hemisferik lezyonlar nadiren, III. kranial sinir felci, sempatik tutulum veya apraksi olmaksızın, tek veya iki taraflı pitozise neden olabilir.
- Genellikle sağ hemisfer orta serebral arter lezyonlarında olur
- İpsilateral veya kontralateral olabilir
- Pitozis genellikle birkaç günde düzelir

Nükleer ve İfranükleer Pitozis

- Okülomotor sinir nükleus hasarına bağlı izole tutulum, beyin sapındaki yakın komşulukları nedeniyle oldukça nadirdir.
- Okülomotor sinir tutulumunun etyolojide en sık nedeni küçük damar hastalığına bağlı vasküler nedenler olmakla birlikte, hemorajik inme, infiltrasyon, demiyelinizasyon, vasküler malformasyon, anevrizma saptanabilir. Bu nedenle okülomotor sinir hasarı bulguları olan hastalarda öykü ve ek nörolojik muayene bulgularına göre tetkikler kontrastlı kranial MRG, gereğinde kranial MR anjio ya da BT anjio şeklinde genişletilmelidir (11).
- Okülomotor sinirin subaraknoid boşlukta, posterior kominikan arter anevrizmasına bağlı basısında, pupillomotor liflerin sinirin periferinde seyrine bağlı sıklıkla ağrı ve pupil tutulumu eşlik eder (12).
- Nükleer üçüncü kranial sinir paralizisinde kontralateral pitozis ve üst rektus paralizisi ile birlikte ipsilateral okülomotor sinir felci görülür.
- Okülomotor sinirin beyin sapından ekstraoküler kaslara kadar seyri boyunca herhangi bir yerde total veya parsiyel hasarı görülebilir.

Okülomotor sinir, orbita içinde üst ve alt olmak üzere iki dala ayrılır. Üst divizyon, ipsilateral üst rektus ve levator palpebra superioru; alt divizyon ise ipsilateral inferior rektus, medial rektus, inferior oblik kası ve pupilli inerve eder.

- Total okülomotor sinir hasarında → Pitozis, oftalmopleji ve pupil tutulumu birlikte görülür. Etkilenen göz aşağı ve dışarı pozisyonda olur ve pupil mid-dilate durumda olup ışık refleksi alınmaz.

- Parsiyel okülomotor sinir tutulumunda → Tek okülomotor sinir dalında ya da bazı liflerde etkilenme olabilir, pupil etkilenmeyebilir ya da ışık yanıtında azalma olabilir. Pitozis hafif olabilir ve/veya ekstraoküler kas hareketleri kısmi olarak etkilenebilir (13).

İzole ekstraoküler kas etkilenmesi nadiren okülomotor sinir tutulumu ile birlikte görülür. Ayırıcı tanıda distiroid oftalmopati, travmaya bağlı lokal kas restriksiyonu veya Myastenia gravis düşünülmelidir.

İzole pupil tutulumu da, nadiren 3. kranial sinir tutulumu ile ilişkilendirilir, etiyolojide sıklıkla tonik pupil, farmakolojik midriyazis ve fizyolojik anizokori vardır (14).

B. Okülosempatik hasara bağlı pitozis (Horner Sendromu)

Horner sendromu, gözün sempatik inervasyonunun etkilenmesi sonucu ortaya çıkar.

Klasik triadı → Pitozis, miyozis ve anhidrozis.

- Pitozis → Müller kasının sempatik denervasyonu sonucu ortaya çıkar. Müller kasının göz kapağını kaldırmada 2 mm kadar etkisi bulunması nedeniyle üst kapakta yaklaşık 2 mm düşme meydana gelir. Ayrıca, alt göz kapağının retraktörlerinin sempatik inervasyonla uyarılmasının bozulması, alt göz kapağında hafif bir yükselmeye neden olur ve bu duruma "ters pitozis" denir. Üst kapağın pitozisi ve alt kapağın yükselmesi, palpebral aralığın daralmasına neden olarak yalancı enoftalmusa yol açar (15).

Horner sendromunun önemli bir bulgusu olmasına rağmen, olguların %12'sinde pitozis bulunmayabilir (16).

Miyozis → Etkilenen tarafta sempatik inervasyonun bozulması ve parasempatik sistemin baskınlığı nedeniyle karanlıkta belirginleşir. Ancak, uzun süreli karanlıkta, sempatik sistemin hasarlı olmasına rağmen parasempatik etkinin azalmasına bağlı olarak, pupilde geç dilatasyon (10-15 saniye içinde) meydana gelir. Dilatasyondaki gecikme Horner sendromu için karakteristiktir ancak her zaman saptanmayabilir (15).

Anhidrozis → Sempatik liflerin hasarı, vazomotor ve sudomotor değişikliklere neden olur. Akut dönemde vazomotor kontrolün sempatik denervasyona bağlı bozulması ile yüzde flushing, konjunktival hiperemi, göz yaşarması, vazodilatasyona bağlı burun tıkanıklığı görülebilir. İlerleyen dönemde ise denervasyon süpersensitivitesine bağlı vazokonstriksiyon ile etkilenen tarafta ciltte solukluk ve ısı azalması gözlemlenir. Yüzün sudomotor lifleri ana karotis arter ve eksternal karotid arter, alın ve burnun yan kısmına giden küçük bir bölümü de internal karotid arter ile seyreder. Süperior servikal ganglion ve daha proksimaldeki lezyonlarda ipsilateral yüz yarısında anhidrozis oluşur. Üçüncü nöron hasarında ise, kaşın üzerindeki küçük bir alın bölgesinde anhidrozis meydana gelir (17).

Horner sendromunun konjenital olduğu olgularda hipokromik heterokromi izlenir.

Harlequin işareti → Yüzün sadece bir yarısında terleme artışı ile birlikte eritemin görüldüğü nadir bir otonom bozukluktur (18).

Okülosempatik yol, üç nörondan oluşur ve uzun bir seyri vardır. Birinci nöron hipotalamustan başlar ve aksonları alt servikal ve üst torakal spinal kordda sinaps yapar. İkinci nöron, spinal nükleuslardan başlar ve üst göğüs boşluğundaki seyriinden sonra superior servikal ganglionda sinapsını yapar. Üçüncü nöron ise superior servikal gangliondan başlar ve internal karotis arter ile orbitaya seyrini gerçekleştirir (15).

Horner sendromu lezyonun yerleşimine göre santral, pre-gangliyonik ve post-gangliyonik olarak sınıflandırılabilir.

Erişkin olguların yaklaşık 2/3'ünde etiyolojik neden tespit edilebilir. Altta yatan nedenin tespit edildiği olguların yaklaşık %13'ünde santral, %44'ünde pregangliyonik, ve %43'ünde post-gangliyonik lezyon gösterilmiştir (16).

Pediyatrik olgularda ise ilk bir yaşta saptanan Horner sendromunun %70'inin idiyopatik olduğu gösterilmiştir. Etiyolojiye yö-

nelik çalışmalarda olguların yaklaşık %40'ının konjenital, %42'sinin boyun, toraks ve santral sinir sistemi cerrahisi sonrası, ve %15'inin ise nöroblastom, spinal kord tümörü, rabdomyosarkom, embriyonal hücreli karsinom, vasküler malformasyonlar, intratorasik anevrizma ve travma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (19).

Tanı → Öykü, fizik muayene ve farmakolojik testlerden yararlanılmaktadır.

Tanı sonrası uygun görüntüleme istenerek etiyolojiye yönelik araştırma yapılmalıdır.

İki yıldan uzun süredir izole Horner sendromu bulunan veya etiyoloji için spesifik bir nedene sahip olgularda ileri inceleme gerekli değildir (15).

Tablo 2. Horner sendromu nedenleri

SANTRAL (1.NÖRON)	PREGANGLİONİK (2.NÖRON)	POSTGANGLİONİK (3.NÖRON)
Hipotalamus/Beyin sapı	Göğüs boşluğu	Superior servikal ganglion
İskemi Hemoraji Tümör Demyelinizasyon Arter diseksiyonu	Tümör Mediastinal kitle Göğüs cerrahisi Aort anevrizması Travma Servikal disk herniasyonu Servikal perinöral kist Epidural spinal anestezi	Travma Juguler venöz ektazi Cerrahi (boyun diseksiyonu) Servikal lenfadenopati
Spinal kord	Servikal sempatik zincir	Karotis arter
	Travma (zor doğum) Tümör/kitle basısı	Diseksiyon (travma/spontan) Anevrizma Cerrahi (endarterektomi) Tromboz Tümör (nazofarenks)
	Boyun	Kavernöz sinüs
Tümör Travma Vasküler Malformasyon Sirinks İskemi Demyelinizasyon Enfeksiyöz ve inflamatuvar miyelit	Travma Apse/tümör/lenfadenopati	Karotis anevrizması Tümör (hipofiz/menjenjiyom) Tromboz Karotikokavernöz fistül Enfeksiyon/inflamasyon Tiroidektomi/radikal boyun cerrahisi
		Orbita/superior orbital fissür
		Herpes zoster Nazofarenks karsinomu
		Diğer
		Küme başağrısı Otonomik nöropati

Horner Sendromu Tanısında Kullanılan Farmakolojik Testler

- Kokain Testi → Kokain presinaptik noradrenalin reuptake inhibisyonu ile sinaptik aralıktaki noradrenalin konsantrasyonunu artırarak pupilde dilatasyon sağlar. Okülosempatik parezi durumunda sinaptik aralıktaki noradrenalin olmaması nedeniyle pupile etkisi olmaz. Test her iki göze %10'luk kokain damlatıldıktan sonra 45. dakikada değerlendirilir, 0.8 mm kadar dilatasyon farkı Horner sendromu tanısı için koydurur (15). Akut dönemde dahi pozitif saptanması avantajı iken, raf ömrünün kısa olması ve meta-

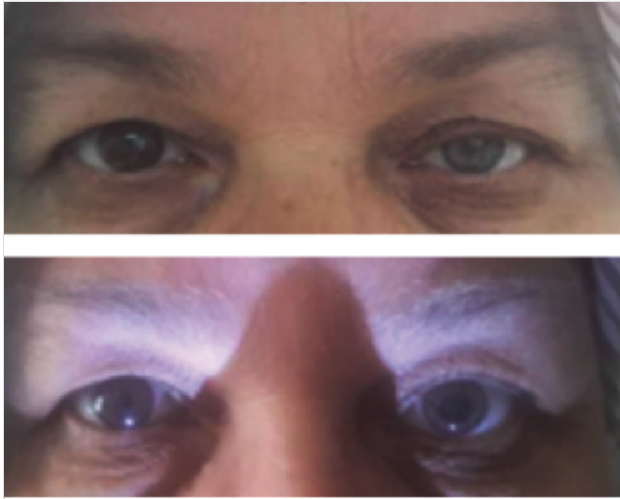
bolitlerinin 2 güne kadar idrar tarama testlerinde saptanabilmesi dezavantajlarıdır (21).

- Apraklonidin Testi → Apraklonidin, alfa-2 adrenerjik agonist, aynı zamanda zayıf alfa-1 adrenerjik etkiye sahiptir. Normal pupilde minimum konstriktör etkiye sahiptir, ancak Horner sendromunda alfa-1 reseptörlerde denervasyon süpersensivitesine bağlı dilatator etki göstererek ters anizokoriye neden olur (22). Birinci saatte pupilde ortalama 2.04 mm dilatasyon Horner Sendromu tanısı koydurur. Normal pupilde ortalama 0.14 mm'lik bir konstrüksiyon-

yon yapar. Ayrıca pitotik kapakta 0.61 mm elevasyon sağ- lar, ancak bu Horner sendromuna özgü değildir (23).

Apraklonidin testinde pozitif yanıt alınabilmesi için okülosempatik pazeziden sonra reseptör denervasyon süpersensivitesinin gelişmesi için yeterli süre geçmesi gerekir. Apraklonidin sensitivitesi okülosempatik pazeziden 36 saat sonra uygulandığında %90 olarak bildirilmiştir (24).

Apraklonidin çocuklarda, özellikle 6 aylıktan küçük infantlarda solunum depresyonu, letarji ve bradikardi yan etkisi nedeniyle kullanılmaması veya damla sonrası en az 2 saatlik hastanede yatırılarak gözlem önerilmektedir (25).



Şekil 3. Konjenital Horner tanılı hastanın apraklonidin yanıtı ve sol göz- de hipokromisi
Üstteki resim: Apraklonidin öncesi, Alttağı resim: Apraklonidin sonrası

Topikal Hidroksiamfetamin Testi → Hidroksiamfetamin, kas- sinir kavşağında üçüncü nöronun noradrenalin salınımını artırır. Hidroksiamfetaminin pupilleri genişletmesi için üçüncü nöronun sağlıklı olması gerekmektedir. Hidroksiamfetamin testi, lezyonun pre-/post-gangliyonik ayrımında yardımcı olur. Eğer damla kulla- nımından 30-60 dakika sonra pupil çapında 1 mm'den daha fazla bir genişleme olursa, test pozitif olarak kabul edilir ve lezyonun pregangliyonik olduğunu gösterir (15). Topikal hidroksiamfetamin testi kokain veya apraklonidin testinden en az 24 saat, tercihen 48 saat sonra yapılmalıdır (26).

Tedavi → Horner sendromu için spesifik bir tedavi bulunma- maktadır, görmede fonksiyonel bir kayba neden olmaz. Ancak pi- toz için apraklonidin damla veya pitozis cerrahisi uygulanabilir (15).

Kokain ve Hidroksiamfetamine ulaşımındaki zorluklar nedeniyle klinik pratikte kullanılmamaktadır.

MİYOJENİK PİTOZİS

Levator palpebra kasının yeterli kasılıp gevşeyememesi so- nucu gelişir.

Sıklıkla ekstraoküler ve fasiyal kaslarda etkilenme eşlik eder.

En sık miyojenik pitozis nedeni → Myastenia Gravidir.

Kronik Progresif Eksternal Oftalmopleji (KPEO), okülofarengel- al müsküler distrofi ve miyotonik distrofi miyojenik pitozisin diğer nedenleri arasındadır (9).

Miyojenik pitozisin daha nadir nedenleri arasında blefarofi- mozis sendromu ve bazı ilaçlar (kortikosteroid, tenofovir, vb.) yer almaktadır (27).

A. Kronik Progresif Eksternal Oftalmopleji (KPEO)

Pitozis ve ekstraoküler kasları bilateral ve simetrik olarak etki- leyen progresif bir mitokondriyal miyopatidir.

Kalıtım paterni → Sıklıkla sporadik olmakla birlikte, otozomal resesif, otozomal dominant ve maternal kalıtım görülebilmektedir (28).

Semptomlar → Sıklıkla adölesan dönemde başlar, erişkin dönemde yavaş ilerler. Pitozis sıklıkla ilk bulgu olup, bilateral an- cak asimetriktir, bilateral simetrik oftalmopleji ilerleyen dönemde gelişir. Ekstraoküler kaslar simetrik olarak etkilendiği için genellikle diplopi görülmez (9). Hastalarda pupil reaksiyonunun korunduğu, yavaş progresif, göz hareketlerinde belirgin kısıtlanma ve ileri pi- tozis gelişir (27). Baş geriye ve çene yukarıya olacak şekilde baş pozisyonu gelişebilir. Hastalarda pigmenter retinopati, optik atro- fi, miyopati, sensorinöral işitme kaybı, spastisite, ataksi, periferik nöropati gibi ek nörolojik bulgular görülebilmektedir (29).

Tanı → Klinik ve kas biyopsisi ile konulur.

Tedavi → KPEO'nun kanıtlanmış bir tedavisi yoktur. Pitozis görmeyi etkiliyorsa cerrahi tedavi yapılabilir, ancak cerrahi sonrası bu hastalarda kapakta açık kalmaya bağlı keratopati riski mevcuttur. Mitokondriyal aktiviteyi artırmak için medikal tedaviler (koen- zim Q10, riboflavin, ketojenik diyet, vb.) denenmiş, ancak yararı kanıtlanamamıştır (30).

Not: Kearns-Sayre sendromu → Genç erişkinlerde, pigmenter retinopati, kardiyak iletim defektleri, ataksi, nöropati, beyin omurilik sıvısında protein düzeyinin 100 mg/dl üzerinde olması, ensefalopati, bazal ganglionların kalsifikasyonu, gastrointestinal dismotilite ve endokrin bozukluklarla seyreden bir KPEO varyantıdır (9).

B. Konjenital miyojenik pitozis (Basit konjenital pitozis)

Çocukluk çağında pitozis'in en sık nedenidir.

Levator palpebra kasında normal kas liflerinin fibroadipöz doku yer değiştirmesi ile gelişir. Müller kası etkilenmemiştir.

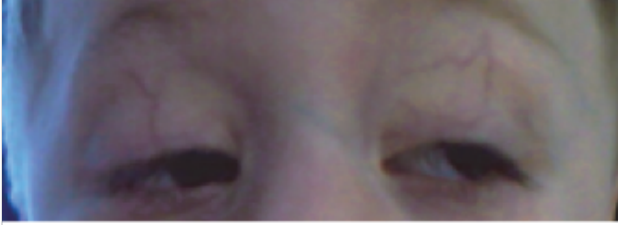
Etiyoloji → Sıklıkla idiyopatik olmakla birlikte, ailesel ve oto- zomal dominant kalıtım da bildirilmiştir (13).

Semptomlar → Pitozis %75 oranında tek taraflıdır, pitozis de- recesi ve levator fonksiyonu, levator kas fibrillerinin miktarıyla orantılı olarak değişiklik gösterir. Levator palpebra kasılamaz ve aşağı bakışta gevşeyemez, bu nedenle kapak aralığı açık kalır (Lid- lag). Levator fonksiyonunun kötü olduğu olgularda üst kapak kıvrımı izlenmez (31,32). Şiddetli pitozis hastalarında "çenenin yuka- rı" ve kaşın yukarıda olduğu bir baş pozisyonu ortaya çıkabilir (13). Hastaların %30 kadarında strabismus görülebilmektedir. Levator kası ve superior rektus kasının embriyolojik orijininin aynı olması nedeniyle superior rektus kasında zayıflık eşlik edebilmektedir (33).

Basit konjenital pitozis vakalarının %20'sinde pupilin pitozis nedeniyle kapanması ya da etkilenen gözde ambliyojenik astigmatizma nedeniyle ambliyopi gelişir (13).

Konjenital pitozis nörojenik nedenlere bağlı olarak da gelişebilir. Nedenler arasında; konjenital Horner sendromunu ve konjenital okülomotor sinir paralizisi ve Marcus Gunn jaw-winking sendromu yer alır (34).

- Tanı → Klinik bulgular ve muayene ile konulur.
- Tedavi → Konjenital pitozis tedavisi cerrahidir. Pitozise bağlı ambliyopi riski yoksa cerrahi 4-5 yaşa kadar ertelebilir, ancak ciddi pitozise bağlı ambliyopi riski varsa cerrahi erken planlanmalıdır (13).



Şekil 4. Konjenital pitozisli hastada üst kapakta katlanma izi yok, kaşlarını kaldırarak pitozisi kompanse etme çabası görülmekte

C. Okülofarengeal msküler distrofi

Yaşamın 4-5. dekadında başlayan, bilateral pitozis, progresif disfaji, ses değişiklikleri, kol ve bacak proksimal kaslarında güçsüzlük ile seyreden bir miyopatidir.

PABN1 gen defekti ile ilişkili otozomal dominant veya otozomal resesif kalıtım paterni gösterir (9).

Prevelansı bölgesel ve ırksal farklılık göstermektedir; yaklaşık prevelans → 1:100,000-1,000,000

Semptom ve klinik bulgular → Hastaların 2/3'ünde pitozis ilk bulgudur. Ek olarak hastalarda, solunum fonksiyonlarında bozulma, kardiyak iletim anormallikleri, katarakt, hipogonadizm ve frontal kellik, demans, periferik nöropati, yorgunluk görülebilmektedir (35). Ekstraoküler kaslar sıklıkla etkilenmezken, hafif yukarı bakış kısıtlılığı görülebilir (27).

Tanı → Klinik bulgular ve genetik inceleme ile konulur, EMG ve histolojik inceleme ayırıcı tanıları dışlamak için yapılır. Serum kreatin kinaz seviyeleri hafif vakalarda ılımlı yükselirken, şiddetli vakalarda ciddi artış olur, bununla birlikte, hastalık ilerledikçe yaşa yavaş azalır ve normalleşir.

Tedavi → Hastalığın spesifik tedavisi yoktur, klinik semptomlara göre destek tedavi verilmektedir (35).

D. Konjenital Ekstraoküler Kas Fibrozisi (KEOKF)

Ekstraoküler kaslarda fibrozise bağlı göz hareketlerinde kısıtlılıkla seyreden progresif olmayan bir hastalıktır

Otozomal dominant ya da otozomal resesif kalıtım paterni gösterir.

Kas fibrozisine ekstraoküler kasların anormal inervasyonunun neden olduğu gösterilmiştir.

Klinik bulgular → Etkilenen kasların sayısına ve fibrozis derecesine bağlıdır. Optik sinir hipoplazisi, mikroftalmi, enoftalmus,

Marcus Gunn's jaw-winking fenomeni, kortikal gelişim bozukluğu gibi ek oftalmik ya da sistemik bulgular nadiren eşlik edebilir. Hastalarda sıklıkla çene yukarıda baş pozisyonu vardır (36).

Tanı → Klinik bulgular ve genetik inceleme ile konulur.

Tedavi → Ambliyopi gelişimini ve baş pozisyonunu düzeltmek için pitozise ve strabismusa yönelik cerrahi tedavi yapılabilir (37).

E. Miyotonik Distrofi

Otozomal dominant kalıtılan ve erişkinlerde en sık görülen musküler distrofidir.

Tip 1 ve 2 olmak üzere 2 tipi vardır.

Miyotonik distrofi tip1 (DM1) (Steinert Hastalığı) → Prevelansı 1/3000-8000 olarak bildirilmiştir. DM1, 19. kromozomda trinükleotid tekrar hastalığıdır (38). Klinik bebeklik dönemindeki ölümcül etkilerden, geç başlangıca kadar heterojenite gösterir. Konjenital olgulara; neonatal hipotoni, solunum ve beslenme yetersizliği ve %18 oranında neonatal ölüm bildirilmiştir. Çocukluk döneminde zihinsel ve davranışsal bozukluklar ön plandayken, 2-4. dekadta başlayan klasik tipinde ise; miyotoni, distal kaslarda zayıflık, dizartri, disfaji, pitoz, göz kapamada zorluk, ekstraoküler kas hareketlerinde kısıtlılık olur. Temporal, masseter, boyun fleksör kaslarında ve diyaframda zayıflık, katarakt, kardiyak iletim bozuklukları, solunum yetmezliği, kognitif etkilenme (mental retardasyon), uyku bozuklukları, hipogonadizm ve frontal kellik de görülebilmektedir.

Miyotonik distrofi tip 2 (DM2) → DM1'e göre nadir görülmekle birlikte prevelansı net bilinmemektedir. Üçüncü kromozomdaki trinükleotid tekrarına bağlı oluşur. Klinik erken başlangıçlı şiddetli form ve çok geç başlangıçlı hafif formlara kadar değişebilir. Literatürde, 2 olguda neonatal DM2 tanısı bildirilmiştir. DM2, DM1'e göre daha iyi seyirli ve geç başlangıçlıdır. İlk semptom kavrama miyotonisi, kas sertliği, kas ağrısı, proksimal kaslarda zayıflık, erken başlangıçlı katarakt, kardiyak aritmi ve endokrin bozukluklar (diabetes mellitus ve testiküler atrofi) görülür. Solunumsal ve kranial (mental retardasyon) etkilenme daha nadirdir (39).

Tanı → Klinik ve genetik inceleme ile konulur, EMG' de miyotonik boşalım görülür.

Tedavi → Günümüzde spesifik bir tedavisi yoktur, bununla birlikte semptomatik tedavi verilir. Genetik nedeni hedef alan tedaviler araştırma aşamasındadır. Tanı konulduğunda aileye genetik danışmanlık verilmelidir (40).

F. Blefarofimozis Sendromu

Blefarofimozis-pitozis-epikantus inversus sendromu olarak da bilinir.

Kalıtım paterni → Otozomal dominant veya sporadik

İnsidansı → 1/50000

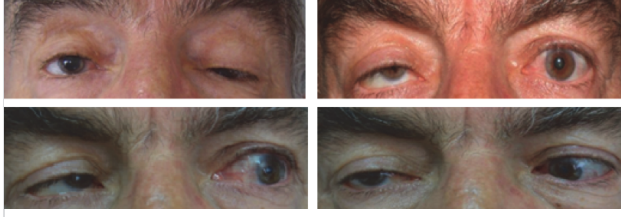
Klinik bulgular → Horizontal orbital fissurde daralma (Blefarofimozis), konjenital pitozis ve epikantus inversus

Kadın hastalarda erken overyen yetmezliğe bağlı infertilite görülür. Mental retardasyon eşlik edebilir.

Tedavi → Nedene yöneliktir (41).

NÖROMÜSKÜLER PİTOZİS

Oküler Myastenia Gravis



Şekil 5. Oküler Myastenia Gravis

Oküler MG'de pitozis "yorulabilir" özelliğindedir ve muayene sırasında bile taraf değiştirebilir; "fluktuasyon" gösterir.

Oküler MG her tür göz hareketi bozukluğunu taklit edebilir (6,42,43).

En sık görülen bozukluklar:

Pitozis (levator palpebra sup.)

Diplopi (ekstraoküler kaslar)

Göz kapamada zaafiyet: Eşlik eden "göz kapama zaafiyeti" diagnostiktir. Orbikülaris okülide güçsüzlük "gözetleme bulgusu" olarak isimlendirilir.

Diğer görülebilecek bozukluklar:

Oküler hizalanma bozuklukları (psödo-INO)

Horizontal-vertikal bakış felci

Total eksternal oftalmopleji

Sakkadik anormallikler (hipermetrik-hipometrik sakkadlar)

Düşük kapak elle kaldırılırsa sağlam görünen kapak düşer "perdeleme" (6)

Pitotik gözü açmak için çabalarken, her iki levatoru kaldırma-ya yönelik eforla sağlam görünen kapak retrakte olur "Hering kuralı" (6)

Hasta 3-5 sn aşağı bakıp, primer pozisyona döndüğünde kapak bir an yukarı kalkar sonrasında hızla düşer "Cogan'ın kapak sıçrama belirtisi" (6)

Oküler Myastenia Graviste Tanı Testleri (6,42,43)

- **Yorma testi**
- **İstirahat veya uyku testi:** Yarım saatlik dinlenme veya uyku ile pitoziste düzelme olması
- **Buz testi:** Sensitivitesi %80, spesifitesi >%90 kadardır. Tensilon testine alternatif olarak kullanılabilir, non-invaziftir, tensilon testi negatif olanlarda bile buz testi pozitif olabilir. Soğukla artmış transmitter salınımı, azalmış asetilkolinesteraz aktivitesi ve artmış reseptör duyarlılığı olası mekanizmalardır.
- **Edrophonium (tensilon) testi:** Hızlı ve kısa etkili asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Düzelmeyi kolayca gözlemleyebilmek için aşikar pitozisi veya oftalmoparezisi olanlara yapılması anlamlıdır. Kan basıncı ve kalp atımı takibi

önemlidir. Semptomatik bradikardi açısından atropin hazırlanmalıdır! Yalancı pozitif veya negatiflik olabilir.

- **Prostigmin testi:** 1.5 mg neostigmin (3 ampul) +1 ampul atropin intramüsküler uygulanır. Etki 15 dk. da başlayıp 30 dk. da maksimuma ulaşır.
- **Elektrofizyolojik testler:** Repetitif stimülasyon ve tek lif EMG yöntemleridir. Repetitif stimülasyonla, bileşik kas aksiyon potansiyelinde dekrement yanıt gözlenmesi MG'yi telkin eder. Pür oküler MG'de repetitif stimülasyonun katkısı düşüktür, tek lif EMG ise; repetitif stimülasyon, tensilon testi ve antikor çalışmalarıyla tanı konulamayan hastalarda yararlıdır.
- **Antikor Düzeyleri: Anti-asetilkolin reseptör antikorları (Ach R.Ab)** oküler MG'lerin %35-75'inde ve generalize MG'lerin %80-90'ında saptanmaktadır. Bu antikorlar MG için tamamiyle spesifik, fakat düzeyleri hastalığın varlığı yahut şiddetiyle korele değildir. Ach R.Ab negatif olan bazı hastalarda **Anti MusK antikorları (MusK)** bulunabilir. Bu grupta bulber semptomlar, fasiyal ve dil kaslarında güçsüzlük ve atrofi daha sıktır ve tedaviye de daha dirençlidirler. Oküler bulgular oldukça seyrek, pür oküler MG'de MusK çok nadirdir
- **Timus İncelemeleri:** Mediasten tomografisi ile timüs bezinde hiperplazi veya daha nadiren timoma saptanması tedavi seçimini belirlemede, tedavi yanıtını ve prognozu tahmin etmede önemli katkılar sağlar.

LEMS ve Botulizmden Ayırım (6)

- LEMS'de pitozis daha az oranda ve hafif şiddette olur, pitozis veya diplopiyle başlangıç tipik değildir, hastaların %30-50 kadarında ilerleyen dönemde pitozis ortaya çıkabilir. Elektrofizyolojik bulgular MG'den farklıdır!
- Botulizmde pitozis ve diplopiye ciddi bulber ve ekstremitelerde güçsüzlüğü ve midriyazis, bradikardi ve hipotansiyon gibi kolinerjik semptomlar eşlik eder.
- Botulinum toksininin lokal uygulanmasıyla da pitozis oluşabilir.
- Konjenital miyastenik sendromda da pitozis veya diplopi görülebilir.



Şekil 6. Yorma testinde hasta 1 dk. kadar yukarı baktığında yorgunlukla pitozisin ortaya çıkması

Buz testinde pitotik kapak üzerine 1-2 dk tutulan buz aküsü sonrası kapakta düzelme olması nöromusküler kavşak patolojisi-ne işaret eder!

Erken dönemde olguların %50-70; ileri evrede ise %90'ında oküler kaslar tutulmuştur (44). (Yüksek oküler motor nöron aktivitesine bağlı)

Olguların %50-80'inde iki-üç yıl içinde jeneralize MG gelişir (43).

Sadece %15-20 oranında hasta **pür oküler MG** olarak kalır.

Oküler Myastenia Graviste Tedavi Seçenekleri (6,42,43)

- Semptomatik-farmakolojik: Pridostigmin
- Semptomatik-konservatif: Gözlüğe implante edilen göz kapağı kaldırıcıları
- Hastalık supresyonuna yönelik
 - Kortikosteroidler
 - Azatioprin
 - Siklosporin
 - Mikofenolat mofetil
 - Rituximab

Aponörotik Pitozis (3,6)

Aponörotik pitozis yaşlanma, oküler cerrahi veya kontakt lens kullanımına bağlı olarak ortaya çıkar. Levator kasın aponörozu üst göz kapağının tarsal plakasından ayrılır. Levator aponörozundaki yaşa bağlı dejenerasyon "senil pitoz" olarak da isimlendirilir.

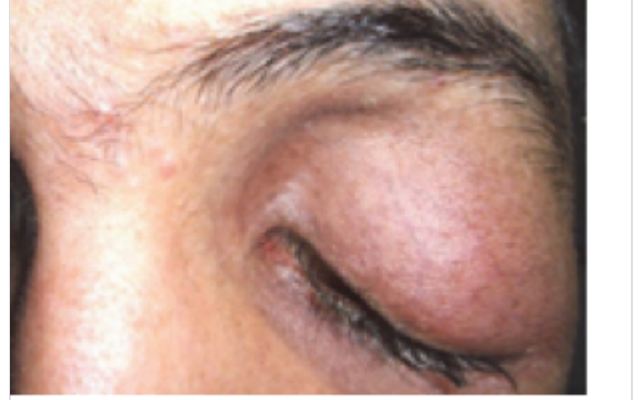
- Tek veya çift taraflı tutuluş olabilir
- Kaşın kompensatuar elevasyonu
- Üst göz kapağı kıvrımının 12 mm ve üzerinde olması
- İyi levator fonksiyonu
- Tedavide levator rezeksiyonu



Şekil 7. a. Aponörotik pitoziste göz kapağı katlantı izinin yukarıda oluşu ayırt ettiricidir; b. Bilateral senil pitoziste hastanın kaşlarını kaldırarak pitozisi kompanse etme çabası olur

Mekanik Pitozis

Göz kapağını herhangi bir nedene bağlı olarak ağırlığının artması, normal hareketin engellenmesi sonucu ortaya çıkar (32).



Şekil 8. Mekanik Pitozis-Göz kapağında nörofibromatozise bağlı kitle Prof.Dr. Tülay Kansu arşivinden

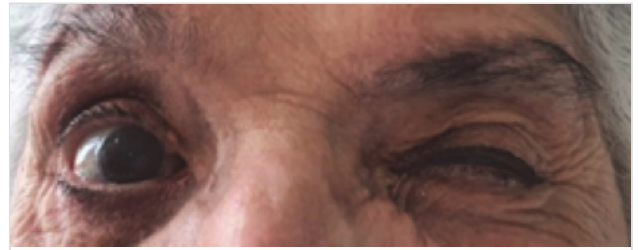
Psödopitozis

Miyojenik, nöromusküler ya da nörojenik herhangi bir bozukluk olmaksızın pitoz görünümü veren durumlardır.

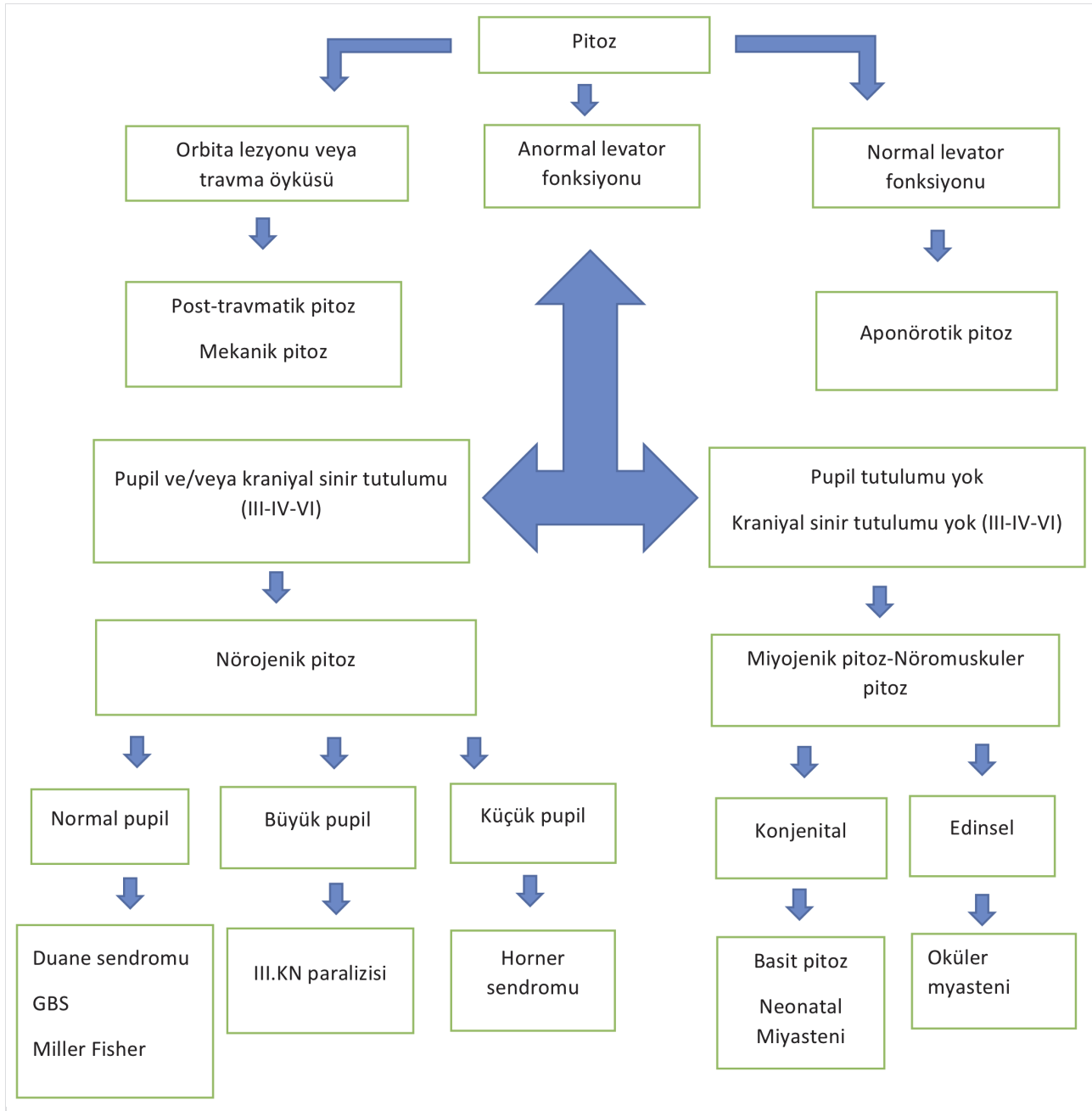


Şekil 9. Psödopitozis (Dermatoşalazis; yaşlanmayla birlikte göz kapağı dokusundaki gevşemeye bağlı olarak kapakta sarkma ve yalancı pitozis görünümü)

Psödopitoz istemli pitoza bağlıysa (Konversiyon, simülasyon gibi); göz kapağında pitozis ve orbikülaris okülide kasılma eşlik eder, kaş elevatörlerinde gevşemeye kaş düşüklüğü olur.



Şekil 10. Psödopitoz (Sol yüz yarısında hemifasiyal spazm)



KAYNAKLAR

- Latting MW, Huggins AB, Marx DP, Giacometti JN. Clinical Evaluation of Blepharoptosis: Distinguishing Age-Related Ptosis from Masquerade Conditions. *Semin Plast Surg.* 2017 Feb;31(1):5-16. doi: 10.1055/s-0037-1598188.
- Bacharach J, Lee WW, Harrison AR, Freddo TF. A review of acquired blepharoptosis: prevalence, diagnosis, and current treatment options. *Eye (Lond).* 2021 Sep;35(9):2468-2481. doi: 10.1038/s41433-021-01547-5. Epub 2021 Apr 29.
- Díaz-Manera J, Luna S, Roig C. Ocular ptosis: differential diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol.* 2018 Oct;31(5):618-627. doi: 10.1097/WCO.0000000000000600.
- Bioussé V, Newman NJ. Disorders of the eyelid. In: *Neuro-Ophthalmology Illustrated.* Thieme Medical Publishers Inc. New York. USA. Third Edition. 2020. Chapter 17. Pg: 531-542.
- Yadegari S. Approach to a patient with blepharoptosis. *Neurol Sci.* 2016 Oct;37(10):1589-96. doi: 10.1007/s10072-016-2633-7. Epub 2016 Jun 21.
- Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL. Eyelid and facial nerve disorders. In: *Neuro-ophthalmology. Diagnosis and management.* Elsevier. Third Edition. E-book 2015. Chapter 14. Pg: 455-475.
- Trobe JD. Eyelid disorders. In: *Rapid diagnoses in Ophthalmology- Neuro-ophthalmology.* Editors: Duker JS, Macsai MS. Elsevier 2008. Section 13. Pg: 230-232.
- Spoor CT. Ptosis: differential diagnosis and treatment. In: *Atlas of Neuro-ophthalmology.* Taylor and Francis e-library 2005. Chapter 9. Pg: 181-185.
- Koka K, Patel BC. Ptosis Correction. 2023 Feb 13. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30969650*
- Lanczik O, Szabo K, Wöhrle J, Binder J, Hennerici M. Ptosis in patients with hemispheric strokes. *Neurology.* 2003 Feb 25;60(4):726; author reply 726. PMID: 12601127.
- Bruce BB, Bioussé V, Newman NJ. Third nerve palsies. *Semin Neurol.* 2007 Jul;27(3):257-68. doi: 10.1055/s-2007-979681. PMID: 17577867.
- Brazis PW. Localization of lesions of the oculomotor nerve: recent concepts. *Mayo Clin Proc.* 1991 Oct;66(10):1029-35. doi: 10.1016/s0025-6196(12)61726-1. PMID: 1921485.

13. Patel K, Carballo S, Thompson L. Ptosis. *Dis Mon.* 2017 Mar;63(3):74-79. doi: 10.1016/j.disamonth.2016.10.004. Epub 2016 Dec 15. PMID: 27989382.
14. Kung NH, Van Stavern GP. Isolated Ocular Motor Nerve Palsies. *Semin Neurol.* 2015 Oct;35(5):539-48. doi: 10.1055/s-0035-1563568. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26444399.
15. Martin TJ. Horner Syndrome: A Clinical Review. *ACS Chem Neurosci.* 2018 Feb 21;9(2):177-186. doi: 10.1021/acchemneuro.7b00405. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29260849.
16. Maloney WF, Younge BR, Moyer NJ. Evaluation of the causes and accuracy of pharmacologic localization in Horner's syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1980 Sep;90(3):394-402. doi: 10.1016/s0002-9394(14)74924-4. PMID: 7425056.
17. Wolfe GI, Galetta SL, Teener JW, Katz JS, Bird SJ. Site of autonomic dysfunction in a patient with Ross' syndrome and postganglionic Horner's syndrome. *Neurology.* 1995 Nov;45(11):2094-6. doi: 10.1212/wnl.45.11.2094. PMID: 7501165.
18. Abe M, Tamura A, Sogabe Y, Hashimoto C, Shyuto T, Ishikawa O. Harlequin sign (hemifacial flushing and contralateral hypohidrosis) in a 4-year-old girl with Horner syndrome. *Pediatr Dermatol.* 2006 Jul-Aug;23(4):358-60. doi: 10.1111/j.1525-1470.2006.00249.x. PMID: 16918633.
19. Jeffery AR, Ellis FJ, Repka MX, Buncic JR. Pediatric Horner syndrome. *J AAPOS.* 1998 Jun;2(3):159-67. doi: 10.1016/s1091-8531(98)90008-8. PMID: 10532753.
20. Walton KA, Buono LM. Horner syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003 Dec;14(6):357-63. doi: 10.1097/00055735-200312000-00007. PMID: 14615640.
21. Jacobson DM, Berg R, Grinstead GF, Kruse JR. Duration of positive urine for cocaine metabolite after ophthalmic administration: implications for testing patients with suspected Horner syndrome using ophthalmic cocaine. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jun;131(6):742-7. doi: 10.1016/s0002-9394(00)00945-4. PMID: 11384570.
22. Morales J, Brown SM, Abdul-Rahim AS, Crosson CE. Ocular effects of apraclonidine in Horner syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2000 Jul;118(7):951-4. PMID: 10900109.
23. Kanagalingam S, Miller NR. Horner syndrome: clinical perspectives. *Eye Brain.* 2015 Apr 10;7:35-46. doi: 10.2147/EB.S63633. PMID: 28539793; PMCID: PMC3398733.
24. Margolin E, Jeeva-Patel T, Hainc N. Horner's syndrome and apraclonidine eye drops. *Pract Neurol.* 2020 Aug;20(4):practneurol-2020-002497. doi: 10.1136/practneurol-2020-002497. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32184344.
25. Mughal M, Longmuir R. Current pharmacologic testing for Horner syndrome. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009 Sep;9(5):384-9. doi: 10.1007/s11910-009-0056-z. PMID: 19664368.
26. Gross JR, McClelland CM, Lee MS. An approach to anisocoria. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016 Nov;27(6):486-492. doi: 10.1097/ICU.0000000000000316. PMID: 27585208.
27. Karslıoğlu Ş, Akingöl Z. Miyojenik Ptozis. Argın MA, editör. *Blefaroptosis.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.25-30.
28. Wu P, Ma J, Zhang T, Ma D. Advances in the Genetics of Congenital Ptosis. *Ophthalmic Res.* 2022;65(2):131-139. doi: 10.1159/000521575. Epub 2021 Dec 30. PMID: 34969027.
29. Ugurlu S, Atik S, Isık MR, Diniz G. Kronik Progresif Eksternal Oftalmopleji Hastalarda Ptozis Cerrahisi Sonuçları. *Türk Oftalmoloji Dergisi.* 2014; 44(5): 379-383. doi: 10.4274/tjo.74508.
30. Lee AG, Brazis PW. Chronic progressive external ophthalmoplegia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2002 Sep;2(5):413-7. doi: 10.1007/s11910-002-0067-5. PMID: 12169221.
31. Berk AT, Maden A, Küpeliöğlü A, Ergin M. Konjenital ptozis: Histopatoloji ve okulomotor sistem özellikleri. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1994;3:9-14.
32. O'Dwyer, P.A. Akova, Y.A. (2001). *Kapak Hastalıkları.* In: O'Dwyer PA, eds. *Temel Göz Hastalıkları.* Ankara; Güneş Tıp Kitabevleri, 105-122.
33. Kanski, J.J. (2003) *Clinical Ophthalmology, a Systematic Approach.* 5th Edition, Butterworth Heinemann, Elsevier Science Limited, Edinburgh, 9. Eyelids. p:2-40.
34. Avdagic E, Phelps PO. Eyelid ptosis (Blepharoptosis) for the primary care practitioner. *Dis Mon.* 2020 Oct;66(10):101040. doi: 10.1016/j.disamonth.2020.101040. Epub 2020 Jun 27. PMID: 32605719.
35. Yamashita S. Recent Progress in Oculopharyngeal Muscular Dystrophy. *J Clin Med.* 2021 Mar 29;10(7):1375. doi: 10.3390/jcm10071375. PMID: 33805441; PMCID: PMC8036457.
36. Yazdani A, Traboulsi EI. Classification and surgical management of patients with familial and sporadic forms of congenital fibrosis of the extraocular muscles. *Ophthalmology.* 2004 May;111(5):1035-42. doi: 10.1016/j.ophtha.2003.08.030. PMID: 15121385.
37. Xia W, Wei Y, Wu L, Zhao C. Congenital Fibrosis of the Extraocular Muscles: An Overview from Genetics to Management. *Children (Basel).* 2022 Oct 22;9(11):1605. doi: 10.3390/children9111605. PMID: 36360333; PMCID: PMC9688911.
38. Pascual-Gilbert M, López-Castel A, Artero R. Myotonic dystrophy type 1 drug development: A pipeline toward the market. *Drug Discov Today.* 2021 Jul;26(7):1765-1772. doi: 10.1016/j.drudis.2021.03.024. Epub 2021 Mar 31. PMID: 33798646; PMCID: PMC8372527.
39. Thornton CA. Myotonic dystrophy. *Neurol Clin.* 2014 Aug;32(3):705-19, viii. doi: 10.1016/j.ncl.2014.04.011. Epub 2014 Jun 6. PMID: 25037086; PMCID: PMC4105852.
40. Finsterer J, Rudnik-Schöneborn S. Myotone Dystrophien: Klinik, Pathogenese, Diagnostik und Therapie [Myotonic dystrophies: clinical presentation, pathogenesis, diagnostics and therapy]. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2015 Jan;83(1):9-17. German. doi: 10.1055/s-0034-1385734. Epub 2015 Jan 20. PMID: 25602187.
41. Strømme P, Sandboe F. Blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome (BPES). *Acta Ophthalmol Scand.* 1996 Feb;74(1):45-7. doi: 10.1111/j.1600-0420.1996.tb00680.x. PMID: 8689480.
42. O'Hare M, Doughty C. Update on ocular myasthenia gravis. *Semin Neurol.* 2019 Dec;39(6):749-760. doi: 10.1055/s-0039-1700527. Epub 2019 Dec 17
43. Nair AG, Patil-Chhablani P, Venkatramani DV, Gandhi RA. Ocular myasthenia gravis: a review. *Indian J Ophthalmol.* 2014 Oct;62(10):985-91. doi: 10.4103/0301-4738.145987.



Göz Ağrısı

Doç. Dr. Turgay Demir¹, Doç. Dr. Seden Demirci², Prof. Dr. Şebnem Bıçakcı¹

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Adana

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya

Duranın geniş bir kısmının innervasyonu trigeminal sinir, dural afferentlerin sensitivitesi "calcitonin gene-related peptide" (CGRP) ve diğer peptidler tarafından sağlanmaktadır. Trigeminal sinirin birinci dalı özellikle göz ve orbitaya dallar verir, korneada uç yoğunluğu en yüksektir ve aktivasyonu göz ağrısına neden olur. Otonom disfonksiyona bağlı pupil değişiklikleri, ışığa duyarlılık, lakrimasyon, kızarıklık ve bulanık görme gibi semptomlar ortaya çıkar. Baş ağrılarının bir kısmı tipik yerleşimleri nedeniyle göz ve çevresine lokalize olmaktadır. Göz ve çevresinde ortaya çıkan baş ağrıları bu konuda yeterince deneyimi olmayan bir nöroloji uzmanı için tanı karmaşası yaratmaktadır. Bu başlık altında göze ve çevresine lokalize ağrıların ayırıcı tanısında önemli klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular gözden geçirilecek, tedaviden bahsedilmeyecektir (1).

Bu hastaların tanısında yol haritası ayrıntılı öykü, muayene, tanı odaklı ileri inceleme ve mutlaka gerekli durumlarda multidisipliner yaklaşım olmalıdır. Bu nedenle başvuran hastanın yaşı, cinsiyeti, ağrı ve eşlikçilerinin öyküsü ve dikkatli nörolojik özellikle nöro-oftalmolojik muayene büyük önem taşımaktadır. Hastanın öyküsünde demografik özelliklerinin yanısıra aşağıdaki özellikler yer almalıdır (2) (**Tablo 1**).

Başlangıcı ve seyri	Akut, subakut veya kronik, ataklı ya da ilerleyici.
Lokalizasyonu/yayılmı	Göz içi, retrobulber, perioküler başın diğer bölgelerine yayılımı.
Süresi	Saniyeler, dakikalar, saatler, günler veya da süreklili
Sıklığı	Günlük, haftalık, aylık ya da mevsimsel
Ağrı karakteri	Zonklayıcı, keskin, künt vs
Şiddeti	VAS* üzerinden ya da hafif, orta, şiddetli.
Ağrıyı arttıran veya tetikleyen faktörler	Stres, açlık, uykusuzluk, bazı gıdalar, basınç değişikliği, sigara, alkol, yorgunluk, göz hareketleri, ışık.
Azaltan faktörler	Lokal/sistemik analjezikler, uyumak, dinlenmek, soğuk/sıcak kompresyon, duş vs.
İlişkili semptomlar	Görme kaybı, çift görme, yaşarma, kızarıklık, bulantı, kusma, FFB**
Baş ağrısı atak varlığı	Var/yok (migren ya da trigeminal otonomik baş ağrılarının varlığı)
Bilinen oftalmolojik hastalık ya da girişim	Var/yok (korneal enfeksiyon, üveit, glokom öyküsü, topikal)

*VAS:Vizüel analog skala, **FFB:Fonofotofobi

Ağrının ayrıntılı özellikleri sorgulandıktan sonra mutlaka, daha önceden benzer atakların varlığı, bilinen göz hastalıkları (örn. korneal enfeksiyon, üveit, glokom), görme kaybı öyküsü, sistemik veya topikal oküler ilaç kullanımı, kontakt lens kullanımı, yakın zamanda veya geçmişte oküler cerrahi, oküler travma, düzeltici gözlük kullanımı, fiziksel ya da kimyasal etmenlere maruziyet ve sistemik hastalıklar sorgulanmalıdır (2,3). Yakın zamanda intraoküler cerrahi geçirmiş hastalar; yüksek göz içi basıncı, intraoküler inflamasyon (ör.üveit) veya postoperatif enfeksiyon (ör.en-doftalmi) sonucu ağrı ile başvurabilirler. Öyküde özellikle yakın zamanda geçirilmiş intraoküler cerrahi ve travma bulunması acil oftalmolojik değerlendirme gerektirdiği için önemlidir. İlaç öyküsünün dikkatli alınması, açığı kapanması glokomuna neden olabilen ilaçların akılda tutulması önemlidir. Çok sayıda ilacın kuru göz semptomlarını arttırabileceği unutulmamalıdır (1-4).

Ayrıntılı bir nöro-oftalmolojik muayene, yarı lamba biyomikroskopisi, kantitatif göz içi basınç ölçümü ve Hertel egzoftalmometri gibi nörologlar için her zaman mevcut olmayan özel ekipmanları gerektirse de, göz ağrısı için temel göz muayenesi çoğu nörolog tarafından minimum ekipmanla da (görme eşelleri, ışık kaynağı ve direkt oftalmoskop) yapılabilir. Gözün inspeksiyonu, glob ve perioküler yapıların palpasyonu, görme keskinliği, rölatif afferent pupil defekti (RAPD), görme alanı, renkli görme, pupil değerlendirmesi, fundus, göz hareketlerinin, göz kapağının ve trigeminal sinirin (kornea refleksi dahil) muayenesi yapılmalıdır. Bir ışık kaynağı veya direkt oftalmoskop, konjuntivayı (ör. kemozis, injeksiyon ve yabancı cisim için), korneayı (ör. keratit, korneal yabancı cisim ve laserasyon için) ve ön segmenti (ör. iris anormallikleri ve sklerit için) kolaylıkla değerlendirebilir (1,2).

Baş ağrıları ICHD-3'e göre üç gruba, pratik uygulamada primer ve sekonder nedenler olarak iki gruba ayrılmaktadır. Göz ağrılarında benzer şekilde primer ve sekonder ayrımı yapmak pratik ve yol gösterici olacaktır. Hatırlatıcı olarak ve konu bütünlüğünü sağlamak için baş ağrılarının genel sınıflaması (ICHD-3) ana başlıkları **Tablo 2**'de yer almaktadır. Sunum sırasında temel referansımız olacaktır (5,6,7).

GÖZE LOKALİZE PRİMER AĞRILI DURUMLAR

Migren

Primer baş ağrıları içerisinde ciddi fonksiyonel kayıplara neden olan, 2. sıklıkta görülen, kronik bir hastalıktır. Başlangıç yaşı genelde 15-25 arasındadır. Daha erken ve daha geç yaşlarda da ortaya çıkabilir. Yıllık prevalansı ülkemizde %16,4 olarak belirlenmiştir. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Öyküde benzer özellikte tekrarlayıcı atakların varlığı tanı açısından önemli bir ipucudur. Göz çevresine lokalize ağrılı durumlar içerisinde en sık görülmektedir. Ancak çoğu kez hastalar özellikle göz ve beyin cerrahisinde yapılan değerlendirmelerden sonra bu ağrıları için nöroloji uzmanına başvurmaktadır (8).

Kadın cinsiyeti, aile öyküsü, tipik tetikleyicilerin varlığında (açlık, stres, menstrüel döngü, hava değişimi, bazı gıdalar gibi) gelişen, etkin atak tedavisi almaksızın çocuklarda daha kısa, yetişkin-

lerde 4-72 saat süren benzer başağrısı atakları, atak sonrasında tamamen normale dönüş, eşlik eden foto-fonofobi, bulantı ve/veya kusma, osmofobi ve zonklayıcı özellikte şiddetli baş ağrıları diğer nedenler dışlandıktan sonra migren tanısını düşündürmelidir. Yer değiştirebilir. Ağrıların %20'si hep aynı tarafa lokalize olabilir. Hep aynı tarafa lokalizasyon, atipik özelliklerin varlığı, yeni başlayan tüm baş ağrıları sekonder nedenler açısından araştırılmayı gerektirir (7,8,9).

Tablo 2. ICHD-3'e göre Baş ağrıları Sınıflaması (5)

a. Primer Baş ağrıları	
1.	Migren
2.	Gerilim tipi başağrısı
3.	Trigeminal otonomik baş ağrıları
4.	Diğer primer baş ağrıları
b. Sekonder Baş ağrıları	
5.	Kafa travması ilişkili
6.	Vasküler bozukluklarla ilişkili
7.	Nonvasküler intrakraniyal bozukluklarla ilişkili
8.	Madde bağımlılığı ile ilişkili
9.	Enfeksiyon ilişkili
10.	Homeostaz bozuklukları ile ilişkili
11.	Baş, boyun, göz, kulak, sinüs, diş ağız ve diğer kraniyal bozukluklarla ilişkili
12.	Psikiyatrik bozukluklarla ilişkili
c. Kraniyal nevraljiler, santral ve primer yüz ağrısı ve diğer baş ağrıları	
13.	Ağrılı kraniyal nöropatiler ve diğer yüz ağrıları
14.	Diğer baş ağrıları

Migren ciddi fonksiyonel kayba yol açan en belirgin semptomu ağrı olan başağrısı hastalığıdır. Pratik olarak aurasız ve auralı olmak üzere iki alt grubu mevcuttur. Aynı hastada bir ya da birden fazla alt tipi görmek mümkündür. Hastaların 2/3'ü aurasız ataklar yaşarlar. Aura çoğunlukla atak öncesinde yaşananan fokal nörolojik bulgulardır. 5-60 dk sürer, en sık görsel ve ikinci sıklıkta duyuşal aura tanımlanmıştır. Çoğu kez sorgulanmadığı, gözden kaçırıldığı geriye dönük öykülerde dikkati çekmektedir. Hastalar genellikle ağrıların sıklıklaşması üzerine ya da ilk defa aura yaşadıktan sonra sağlık merkezlerine başvururlar. Görsel auranın diğer oküler bulgulardan ayırt edilmesi ve başağrısının görsel auraya eşlik ediyor olması tanı için önemlidir. Öykü ve muayene dışında spesifik bir tanı yöntemi yoktur. Tetikleyicilerden uzaklaşma önerileri yanı sıra atak ve gerekli durumda koruyucu tedavi planlanır (5,8,9).

Görsel Aura; migrende %99 ilk akla gelen klasik nöro-oftalmolojik bulgu "görsel aura"dır. Migrenli popülasyonun 1/3'ü tipik auralı migren atakları yaşarlar. Aurayı %93 başağrısı takip eder. Ağrının eşlik etmediği aura atakları "ağrısız aura" olarak adlandırılır. Ağrı daima migren özelliği taşımaz. Aura %70 unilateral, %30 bilateraldir. Ağrının lokalizasyonu ile aura tarafı arasında ilişki yoktur. Kortikal yayılan depolarizasyon (KYD), iyonik gradyanların bozulması, membran direnç kaybı, nöronal ve glial membranların yoğun depolarizasyonu sonucu ortaya çıkar. Pozitif ve negatif fenomenler şeklindedir. Pozitif fenomenler sitriat kortekste başlar, pari-

yetoopsipital heteromodal alanlar, süperior temporal sulkus ve preokspital çentik ile ilişkilidir. Unimodal olanlara diğer görsel asosiyasyon ve diğer ekstrasitriat alanlar katılabilir. Frontal lob ile ilişkili atipik semptomlar ortaya çıkabilir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları fotik stimülyasyon sırasında aura fenomeni ile nöral konnektivite arasında yakın bir ilişki göstermiştir. Görsel uyarılmış potansiyel (VEP) bulgusu yoktur. Optik koherens tomografi (OCT) tartışmalıdır (5,7,8,9).

Pozitif fenomen olarak tanımlanan bulgular görme alanı üzerine eklenen C ya da hilal şeklinde sintilasyon, renkli ya da renksiz flaşlar, fosfenler, beyaz ya da renkli noktalar, fasülye şeklinde parlak ışık çubukları, parlayan ışıklar, genişleyen balık sırtı benzeri görüntüdür. Negatif fenomen ise görsel algıda kaybolma anlamına gelmektedir. Santroçekal/lateral skotom, görme algısında bozulma, parlak nokta ya da küçük skotom, hemi ya da kadranopsi, tünel görme ya da tam görme kaybıdır. Skotom, sisli görme etrafında genişleyerek zigzag çizgiler, geometrik şekiller, takiopsi olabilir. Bulgular atak bittiğinde tamamen normale döner. Ayrıca mikropsi, makropsi, palinopsi, sintilasyon, metamorfopsi şeklinde daha karmaşık aural fenomenler olabilir (5,7,8) (Tablo 3).

Tablo 3. Aural fenomenler

Metamorfopsi; düz çizgilerin kavisli görünümü, görsel çarpıtma
Mikropsi; gerçek boyutundan daha küçük görme
Makropsi; gerçek boyutundan daha büyük görme
Fotopsi; göz önünde ışık çakmaları
Fosfen; göz kapalıyken fiziksel ya da elektriksel baskıya maruz kalımdan kısa bir süre sonra görülen renkler, ışıklar görme

Beyin Sapı Auralı Migren; ilk atakta tanımak çok kolay değildir. Her iki görme alanını kapsayan görsel fenomenler (temporal ya da nazal alan defektleri, kortikal körlük gibi), dizartri, vertigo, tinnitus, hiperakuzi, diplopi, duyuşal olmayan ataksi, dikkat dağınıklığı ya da uykulu hal şeklinde azalmış bilinç düzeyine eşlik eden, daha çok oksipital bölgede yerleşen ağrı varlığında, beyin sapına ait en az iki özellik ve iki atak tanı ölçütlerini oluşturur. Mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (5,8,11,12).

Hemiplejik Migren; nadir görülmektedir. Atak sırasında güçsüzlük, görme kaybı, konuşma bozukluğu, bilişsel etkilenme olabilir. Ailesel ve sporadik olmak üzere iki gruba ayrılır. Ailesel olanlarda otozomal dominant bir bozukluktur. İyon kanalları ve transport proteinleri kodlayan gen mutasyonlarına göre 3 alt tipi tanımlanmıştır. Migren aurası genellikle yaklaşık bir saat içerisinde tamamen düzelerken, motor bulgular bir hafta kadar devam edebilir. Aura, migren başağrısından daha uzun sürebilir. Geçici görsel bulgular, parıldayan skotom, çift görme, yanıp sönen ışıklar, fotopsi ve pürüzlü çizgilere neden olan parlak ışık, sisli görme ya da alan defekti şeklinde olabilir. Küçük bir grupta serebellar bulgular, ataksi, nistagmus ve osilopsi tanımlanmıştır (5,10,11).

Retinal Migren; geçici monoküler skotom ve eşlik eden başağrısının görüldüğü nadir bir migren alt grubudur. Erkek/kadın görülme oranı 1/3'tür. Özellikle kırklı yaşlarda görülür. Olguların %50'sinde total kayıp, %20'sinde bulanık görme şeklinde seyredir. Monoküler gelişimi ve atak sırasında görme alanı defektinin çizilebilir olması tanı açısından ayırt edicidir. Kalıcı bulgular olabilir. Retinal migren atağının neden olduğu görme bozukluklarının tedavi olmaksızın bir saat veya daha kısa sürede (5-60 dk) ortadan kalktığı iyi belgelenmiştir. Tetikleyiciler tüm migren tiplerinde benzer özellik taşır. Bu hastalardaki güçlü aile öyküsü, genetik bir

muş gibi bulanık görünümündedir. Göz içi basıncı ideal olarak tonometre ile ölçülmesi rağmen kaba palpasyon bile farkı manuel olarak gösterebilir. Göz küresi palpe edildiğinde taş gibi sert ele gelir (16).

Ağrılı kırmızı göz, başağrısı, bulantı, kusma ile başvuran ve pupil dilatasyonu olan tüm hastalarda akut açılı kapanması glokomu dışlanmalıdır. Bazen başağrısı, bulantı, kusma oküler semptomların göz ardı edilmesine ve hastaların gereksiz yere zaman kaybetmesine yol açabilir. Migren, KİBAS, küme başağrısı, intrakraniyal anevrizma ayırıcı tanıda dışlanmalı, öykü ve muayenedeki ipuçları iyi değerlendirilmelidir (15,16). Tedavi edilirse prognoz iyidir.

Tablo 5. Sekonder göze lokalize ağrılı durumlar

11. Kafatası, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız veya diğer yüz veya servikal yapı bozukluklarına bağlı baş veya yüz ağrısı
11.3 Göz bozukluğu ilişkili BA
11.3.1 Akut kapalı açılı glokom ilişkili BA
11.3.2 Kıırma kusuru ilişkili BA
11.3.3 Oküler inflamatuvar bozukluğu ilişkili BA
11.3.4 Troklear BA
13. Kranial sinirlerin ağrılı lezyonları ve diğer yüz ağrıları
13.6 Ağrılı optik nörit
13.7 İskemik oküler motor sinir felcine bağlı başağrısı
13.8 Tolosa Hunt sendromu
13.9 Paratrigeminal okuloempatik (Raeder's) sendromu
13.10 Tekrarlayan ağrılı oftalmoplejik nöropati

Oküler İnflamasyonlar

Temel olarak altta yatan bir enfeksiyon veya bağışıklık sisteminin bozukluklarından kaynaklanabilir. Bütün alt başlıklarda şüphe duyulduğu zaman acil oftalmolojik değerlendirme ve tedavi planlanmalıdır. Bu grup içerisinde yer alan üveit, vücudun diğer bölümlerinin de etkilendiği sistemik bir hastalık sürecinin parçası olabilir (ör. Behçet hastalığı). Konjunktivit, episklerit/sklerit ve üveit bu başlık altında yer alır. Ağrı inflamatuvar sürecin bir parçasıdır ve arttıkça ağrı şiddetlenir. Tek taraflı veya iki taraflı olabilir. Tipik klinik özellikleri ağrıya eşlik eden kırmızı göz, uçuşan cisimler ve görme bulanıklığıdır. Ağrının topikal uygulama ile azalması ve palpasyon ile artışı değerlendiren hekim açısından uyarıcı olmalıdır.

Üveit

Üveit; iris, siliyer cisim ve koroidden oluşan üveal dokunun inflamasyonudur. İris ve siliyer cismin tutulumu ile karakterize olan ön üveit en sık görülen tipidir (17). Akut ön üveitin tipik semptomları, ani başlayan tek taraflı göz ağrısı, fotofobi, sulanma, kızarıklık ve bulanık görmedir. Siliyer kas hareketi/konstrüksiyonu ile tetiklendiği için parlak ışık şiddetli ağrıya neden olur. Palpasyonla göz küresi ağrılıdır. Ağrı orbitofrontal bölgeye yayılabilir (18). Limbus periferinde özellikle yoğun kızarıklıkla birlikte belirgin siliyer enjeksiyon vardır. İncelemeyle hipopiyon görülebilir (19). Hipopiyon, ön kamarada hücrelerin genellikle alt yarıda yatay seviye yapmaları ile beliren pürülan materyaldir. Pupil küçük, düzensiz görünümü ve ışık reaksiyonu azalmıştır (20). Öykü ile birlikte özellikle iris çevresinde belirgin konjunktival damarların diffüz enjeksiyonu anterior üveiti işaret etse de, tanı için yarı lamba muayenesi esastır (19). Biyomikroskop ile ön kamarada inflamatuvar

hücreler ve protein sızıntısı (flare), kornea endotelinde inflamatuvar birikintiler (keratik presipitat) tanı koydurucudur. Şiddetli ataklarda posterior sineşi, periferik anterior sineşi, kornea ödemi, makula ödemi görülebilir. Ön üveitte göz içi basıncı genellikle hafif düşük olmakla birlikte bazen de artmış olabilir (20).

Altta yatan birçok hastalık üveite neden olabileceğinden hastanın ayrıntılı sistemik değerlendirmesi önemlidir. Lyme, anki-lozan spondilit, romatoid artrit, juvenil romatoid artrit, psöriatik artrit, Behçet hastalığı, sistemik lupus eritematozus, sarkoidoz, tüberküloz, sifiliz, AIDS, toksoplazma ve varicella zoster virüs enfeksiyonu ön üveite neden olabilir. Üveit ile HLA-B27 arasında güçlü bir ilişki bilinmektedir. Üveit kalıcı görme kaybına neden olabilir (21).

Sklerit ve Episklerit

Sklerit, skleranın inflamasyonudur ve nadir görülür. Korneayı, episklerayı ve üveayı tutabilir. Genellikle orta yaşlı kadınlarda görülür. Şiddetli, sıkıcı, delici göz ve orbita ağrısı ile karakterizedir. Ağrı, frontal bölgeye, saçlı deriye, yüze, çeneye ve kulağa yayılabilir (16). Ağrı subakut başlar, şiddeti haftalar içinde artabilir, aralıklı veya sürekli olabilir. Hastayı uykudan uyandırabilir, günlük aktiviteleri önemli ölçüde etkileyebilir. Göz hareketleriyle şiddetlenir. Gözde yaşarma, bulanık görme, fotofobi ve kırmızı göz skleritin diğer sık görülen semptomlarıdır (17,21). Başağrısı en belirgin semptom olabilir ve bazen tanıyı zorlaştırabilir. Analjeziklere dirençlidir. Tekrarlayıcı olabilir. Episkleritte ise hastalar, etkilenen gözde akut kızarıklık ve çok rahatsız etmeyen hassasiyet ile başvururlar (18). Muayenede skleral hiperemi ve dilate derin episkleral damarlar görülür (16). Sklera mavimsi-mor bir renk alır. Skleranın mavimsi renk değişikliği, skleriti episkleritten ayırmaya yardımcıdır. Görme keskinliği bozulabilir ve episkleritin aksine, göz küresi genellikle palpasyona hassastır. Episkleritten farklı olarak fenilefrin uygulamasıyla damarlarda solma olmaz (3,18,22).

Anterior sklerit, belirgin skleral enjeksiyon, dilate derin damarlar, fokal hassasiyet, skleral nodül veya incelmeye gibi bariz eksternal bulgular ile gözlemlendiğinden ayırdedilmesi kolaydır. En yaygın şekli olan diffüz anterior skleritte yaygın skleral ödem vardır. Anterior nekrotizan sklerit, skleritin en şiddetli şekli olup, görme ve gözün bütünlüğü için ciddi tehdit oluşturur. Genellikle şiddetli ağrı ve aşırı skleral hassasiyet vardır. Posterior skleritte kızarıklık daha nadirdir, görme kaybı siktir, %50 bilateral görülür. Tanıda arka segment muayenesi önemlidir. Fundus bakısında, koroidal katlantılar, seröz retina dekolmanı, makula ödemi, optik disk hemorajileri ve disk ödemi izlenebilir. Orbital ve oküler ultrason, görünür oküler patolojisi olmayan ancak anlamlı bir öykü veya muayenesi olan vakalarda posterior skleriti dışlamak için yardımcı olabilir (23).

Sklerit genellikle altta yatan bir hastalıkla ilişkilidir. Romatoid artrit en sık sebep olan sistemik hastalıktır. Wegener granülomatozu, tekrarlayan polikondrit, sistemik lupus eritematozus, inflamatuvar barsak hastalığı, poliarteritis nodoza, herpes zoster oftalmikus, tüberküloz, Lyme ve sarkoidoz sklerite neden olabilir. İnflamasyon kontrol altına alınmadığı takdirde görme kaybedilebilir (18,21).

Keratit

Keratit, korneanın inflamasyonudur. Enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz etiolojiye bağlı olabilir. Kontakt lens kullanımı, travma ve immünsupresyon risk faktörleridir. Semptomları, şiddetli oküler ağrı, fotofobi, yabancı cisim hissi, sulanma, akıntı, kızarıklık ve görme kaybıdır. Göz kapağı ödemi olabilir. Herpes simplex keratiti, cilt lezyonlarından 1-2 hafta sonra ortaya çıkabilir, muayenede kornea duyusu azalabilir. Varicella zoster virus keratitinin cilt bulguları trigeminal sinirin oftalmik bölümünde ağrılı veziküller lez-

yonlardır ve tipik olarak orta hattı geçmez. Keratitlerde, korneal infiltratlar, konjunktival hiperemi mevcuttur. Yarık lamba muayenesinde ön kamarada hücre ve flare görülebilir. Hipopiyon saptanabilir. İnfiltrat üzerinde floresein ile boyanan kornea epitel defekti görülür. Şiddetli vakalarda posterior sineşi, hifema ve glokom oluşabilir (24). Zamanında ve etkin şekilde tedavi edilmediği takdirde korneal ülser, perforasyon ve görme kaybına neden olabilir.

Konjuntivit

Konjunktiva enfeksiyonu, göz ağrısının yaygın bir nedenidir. Adenoviruslara bağlı viral konjuntivit oldukça bulaşıcıdır. Genellikle bir gözde başlar ve diğerine yayılır; hasta kişi ile temas veya yakın zamanda viral enfeksiyon öyküsü vardır. Hastalar genellikle kırmızı, irrite, ağrılı bir göz ile başvururlar. Ağrı tipik olarak şiddetli değildir. Aşırı lakrimasyon ve fotofobi vardır. Akıntı şiddetli ise, hasta göz kapakları birbirine yapışık olarak uyanabilir (18,21).

Muayenede, konjunktival injeksiyon, kemozis, göz kapağında şişlik, akıntı palpasyonla göz ağrısı sık görülen bulgulardır. Bakteriyel nedenlerde, sıklıkla pürülan akıntı mevcuttur, görmede azalma olabilir. Viral konjuntivitte, subkonjunktival kanama da görülebilir ve hasta için oldukça endişe vericidir. Muayenede saptanan preauriküler lenfadenopati viral konjuntiviti ayırt etmeye yardımcıdır. Yarık lamba altında, palpebral konjuntivada foliküller görülebilir. Pürülan akıntı varsa, hastada kültür ve antibiogram ile antibiyotik tedavisi planlanmalıdır (18,21).

Endoftalmi

Endoftalmi, gözün iç yapılarının enfeksiyonu olup, nadir görülür. Oküler cerrahi sonrası (katarakt, glokom veya vitreoretinal cerrahi sonrası), travma sonrası (delici göz yaralanmalarından sonra) veya endojen olarak (en sık bakteriyel endokarditli hastalarda) gelişebilir. Öyküde genellikle yakın zamanda bir oküler cerrahi mevcut olsa da glokom cerrahisinden aylar sonra da ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Ciddi görme kaybı ve enükleasyona neden olabileceği için hızlı tanınması ve tedavisi çok önemlidir. Genellikle gözde ani şiddetli ağrı, kızarıklık ve görme kaybı vardır. Bazen öncesinde birkaç gün süren minör iritasyon olabilir. Kırmızı göz, kemozis, azalmış görme keskinliği, kırmızı refle kaybı, korneada ödem, membran oluşumu, kapakta şişlik, ön kamarada inflamasyon, hipopiyon önemli bulgularıdır. Endojen endoftalmilerde orbital inflamasyon propitozise ve göz hareketlerinde kısıtlılığa neden olabilir (16,18,25).

Hordeolum

Hordeolum (arpacık), göz kapağındaki yağ bezinin akut iltihabıdır ve sık karşılaşılan bir göz ağrısı nedenidir. Göz kapağında şişlik, kızarıklık, ağrı veya hassasiyet mevcuttur. Dokunmakla ağrı olabilir. Aşırı yaşarma, göz kapağında kabuklanma olabilir. Hordeolumun boyutu korneaya baskı yapıyorsa görme keskinliği etkilenir. Tanı klinik olarak konur. Göz kapağı kenarlarının, kirpik diplerinin ve yağ bezi açıklıklarının parlak ışık ve büyüme ile değerlendirilmesi gerekir. Göz kapakları ters çevrilerek muayene edilmelidir. Periorbital şişlik ve eritem ile birlikte oküler hareketlerde ağrı orbital selülitin göstergesidir (26).

İZOLE OPTİK SİNİR TUTULUMU

Optik Nevrit (İnflamatuvar)

Optik nörit, optik sinirin inflamasyonunu ifade etmek için kullanılan bir terimdir. En sık nedeni demiyelinizan optik nöropatidir. Multipl skleroz (MS) hastalarının yaklaşık %70'inde yaşam boyu en az bir kez optik nörit atağı izlenmektedir; yaklaşık %25'sinde ise optik nörit ilk bulgu olarak ortaya çıkmaktadır (4,21,27). Optik nörit, sarkoidoz, sistemik lupus eritematozus, sifi-

liz, Lyme gibi birçok sistemik veya enfeksiyöz hastalıkla da ilişkili olabilir (26).

Kadınlarda daha sık ve genellikle 20-40 yaş arasında görülür. Optik nörit karakteristik olarak akut ya da subakut, tek taraflı, ağrılı görme kaybı ile ortaya çıkar. Ağrı enflamasyona ait önemli bir işarettir ve hafif-orta şiddettedir. Hastaların yaklaşık %92 kadarında periküler, %87'sinde göz hareketleriyle kötüleşen ağrı mevcuttur. Göze dokunmakla hassasiyet ve fotopsi olabilir. Bununla birlikte, bazı inflamatuvar ve enfeksiyöz nedenler değişken seviyelerde göz ağrısı ile kendini gösterebilir. Ağrı tipik olarak 3-5 gün sonra görme kaybının başlamasıyla düzelir, bu durum oldukça karakteristiktir. Görme birkaç gün ile bir hafta içinde gittikçe azalır, iki hafta içinde tepe noktasına ulaşır. Görme kaybı özellikle santral görmeyi etkiler. Hastalık aynı veya karşı gözde tekrarlayabilir (4,24,27).

Muayenede görme keskinliği, renkli görme, RAPD, görme alanı ve fundus değerlendirilmesi önemlidir. Görme kaybının derecesi değişkendir. Görmenin ılımlı kaybindan, ışık persepsiyonunun olmamasına kadar değişen şiddette olabilir. İdiyopatik ve MS ile ilişkili optik nöritte görme kaybı orta düzeydedir ve hastaların çoğunda görme keskinliği 20/200'den daha iyidir. RAPD sık görülen bulgudur. Renkli görmede (özellikle kırmızı rengin soluklaşması) ve kontrast duyarlılığında bozulma karakteristiktir. Hastalar, Ishihara kartlarını her iki gözle okusalar bile, etkilenen gözde saturasyon azalması tespit edilebilir. Muayenede görme alanı defektleri, sıklıkla santral skotom saptanabilir. Fundus muayenesinde bazı hastalarda ılımlı optik disk ödemi görülebilir, ancak hastaların 2/3'ünde optik disk normaldir (24,27).

Optik nörit tanısı klinik olarak konulsa bile MRG rutin olarak yapılmalıdır. MRG, optik nöritin tespiti için son derece hassas bir tetkiktir. Yağ baskılı ve gadolinyumlu orbita MRG ile etkilenen bireylerin %95'inde görme kaybından sonraki 20 gün içinde optik sinir lezyonları saptanabilir. Beyin MRG'de demiyelinizan lezyonlar görülebilir.

Görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) de, en sık ve en önemli bulgu P100 yanıtında latans uzamasıdır. Optik nörite bağlı görme alanı kusurları değişkendir. Tipik optik nöritte diffüz veya santral, çeko-santral görme alanı kaybı en sık görülen paternidir. OCT, akut optik nöritte peripapiller retinal sinir lifi tabakasında kalınlaşmayı gösterebilir. Görme kaybı, intravenöz kortikosteroidlerle hızla düzelmeye başlar, ancak tedavi olmaksızın da haftalar içinde düzelir (25,28).

İskemik Optik Nöropati

Optik siniri besleyen arterlerde herhangi bir seviyede ortaya çıkan perfüzyon bozukluğu iskemik optik sinir hastalıklarının gelişmesine neden olur. Görmeyi tehdit eden ciddi bir hastalık grubudur. Arteritik ve nonarteritik olarak iki gruba ayrılır. Göz bölgesine lokalize başağrısı görülebilir. Arteritik formunda saçlı deride hassasiyet, çenede çiğneme sırasında yorulma, kilo kaybı, ateş, kas ağrısı, halsizlik eşlik edebilir. Nonarteritik formunda optik diskin yapısal kalabalığı riskli disk olarak kabul edilmektedir. Buna eşlik eden vasküler risk faktörlerinin varlığı, otoregülasyonun bozulması tablonun geliştiğini düşündürmektedir. Nadiren ağrı eşlik etmektedir (28).

Intraoküler Tümörler

Primer intraoküler tümörler tipik olarak ağrıya neden olmazken, metastatik tümörler nadiren göz ağrısı sebebi olabilir. Koroidal metastatik hastalık ağrı ile prezente olabilir. Tümörlerin orbital uzantısı trigeminal tutulumu (nöropatik ağrı) neden olabilir. İntraoküler tümörler, sekonder inflamatuvar reaksiyon (üveit) veya tümörün neden olduğu yüksek göz içi basıncı ile ağrı oluşturabilir.

Bu vakaları tanımak genellikle zor değildir, ancak oftalmolojik konsültasyon ve dilate fundus muayenesi gerektirir (1).

DIĞER NEDENLER

Korneal Abrazyon

Korneal abrazyon, sık karşılaşılan göz ağrısı nedenidir ve tipik olarak kornea epitelinde yüzeysel çiziklere ve mikrotravmaya yol açan mekanik yaralanmalardan kaynaklanır. Kontakt lens kullanımı, tırnaklar, makyaj fırçaları, yabancı cisim nedeni ile oluşabilir. Tek taraflı şiddetli ağrılı kırmızı göz, fotofobi, yanma, batma ve sulanma ile karakterizedir. Göz kırpması ve göz hareketleri ile ağrı olabilir. Semptomlar genellikle topikal anestetik damla ile hafifler. Kornea santraline yakın yaralanmalarda görme bulanıklığı olabilir (25,26).

Kornea ülserlerine ve görmeyi tehdit eden enfeksiyonlara dönüşebildiği için tanısı önemlidir. Işık kaynağı ile etkilenen gözün adneksiyal yapılar dahil olmak üzere inflamasyon veya travma belirtisi açısından taranması gerekir (26). Göz kapakları ters çevrilererek yabancı cisim araştırılmalıdır. Kornea defektinin olduğu tarafta sıklıkla konjunktival enjeksiyon mevcuttur. Hastanın monoküler görme keskinliği her göz için not edilmelidir. Etkilenen gözde başlangıçtaki görüşten önemli bir değişiklik tespit edilirse hasta acilen göz hekimine sevk edilmelidir. Göz hareketleri kontrol edilmelidir. Kısıtlılık tespit edilirse orbita kırığını ekarte etmek için acil görüntüleme gerekli olabilir. Öyküde yüksek hızlı darbe varsa pupil genişlemiş, tepkisiz veya düzensiz olabilir. Bununla birlikte, korneal abrazyonların çoğunda pupil yuvarlak ve reaktiftir. Yarıklı lamba ile abrazyonun saptanması ve etkilenen bölgenin kobalt mavisi ışık altında floresan ile boyanması tanı koydurucudur (21,26).

Kuru Göz Sendromu

Gözyaşı hacminin veya fonksiyonunun yetersiz olması durumdur ve göz ağrısının çok yaygın bir nedenidir. Yetişkinlerin %10-15'ini etkiler. Primer baş ağrılarını özellikle gerilim tipi baş ağrılarını taklit edebilir. Göz hareketleri ile ağrı olabilir. Diğer oküler semptomlar; yanma, batma, kuruluk, kaşıntı, gözde yabancı cisim hissi, bulanık görme, fotofobi ve göz kapaklarında ağırlıktır. Semptomlar günün ilerleyen saatlerinde daha belirgindir. Tipik olarak kronik ve bilateraldir. İleri yaş, katarakt cerrahisi, bazı otoimmün ve sistemik hastalıklar, uzun süreli ekran maruziyeti, kontakt lens kullanımı, antikolinergik yan etkileri olan ilaçların kullanımı gibi birçok durum kuru göz sendromuna neden olabilir. Şiddetli kuru göz hastalarında gözyaşı filmi anormallikleri, kornea epitel erozyonları, topikal boyalarla epitelyal boyanma (ör. floresein veya rose bengal) veya anormal Schirmer testi mevcuttur. Kronik migrende kuru göz semptomları eşlik edebilir. Gözyaşı sekresyonunu, korneal sensivite ve schirmer testi normal bulunabilir. Buna rağmen migrenli hastalarda kuru göz belirtilerinin olması santral sensitizasyonun bir bulgusu olarak kabul edilmektedir. Mikroskopide korneal sinir lif dansitesinde azalma söz konusu olabilir. Bulanık görme ve ağrıya nöropatik bir komponent eklenmektedir (22,23,24,29).

Hifema

Ön kamarada görülen kırmızı kan hücreleridir. Tipik olarak travma sonucu oluşur, ancak antikoagülasyon alan hastalarda da ortaya çıkabilir. Ağrı ve bulanık görmeye neden olur. Pupilde şekil bozuklukları olabilir. Tanı ön kamaranın yarıklı lamba muayenesi ile konur. Büyük hifema ışık kaynağıyla bile görülebilir. Hasta en az 10 dakika dik oturulduğunda kırmızı kan hücreleri çöker ve görünür bir sıvı seviyesi oluşur (5,22).

Göz Yorgunluğu (astenopi)

Uzun süre okuma veya dijital ekran kullanımı ile ortaya çıkan hafif göz ağrısı ve baş ağrısının yaygın nedenidir. Ağrı frontal bölgede lokalizedir, gözlere ve orbitaya yayılır. Göz kapaklarında ağırlaşma, yanma, sulanma, bulanık görme ve ışığa duyarlılık mevcuttur. Şikâyetler görsel işlerden uzaklaşınca düzelir. Göz yorgunluğu tablosunda nöro-oftalmolojik muayene normaldir (22,29).

Kırma Kusuru

Eğer gözlerde kırma kusuru, özellikle de asimetrik kırma kusuru var ise odaklanma çabası sırasında göz etrafında, arkasında ya da şakaklara yayılan ağrıya neden olabilir. Gözlük kullanımı ve dinleme sonrasında azalması tipiktir. Dışlama tanısıdır.

ORBİTAL VE RETRORBİTAL PATOLOJİLERE BAĞLI GÖZ AĞRILARI

Orbital veya retroorbital bölgede farklı nedenlere bağlı inflamasyonu başlatan tüm nedenler bu bölgede ağırlıklı unilateral ağrıya neden olmaktadır. Başlıca nedenler enfeksiyon, inflamasyon, endokrinopatiler ve yer kaplayan oluşumlardır.

ORBİTAL NEDENLER

İnflamatuvar Nedenler

Orbital Psödötümör

İdiopatik orbital inflamatuvar hastalık ya da orbital psödötümör olarak bilinir. İyi huylu, non-infeksiyöz, tanımlanmış lokal veya sistemik inflamasyon nedenlerinin olmadığı orbitada inflamatuvar durumun varlığıyla karakterize bir hastalıktır. Graves orbitopati ve lenfoproliferatif hastalıklardan sonra orbitanın en sık üçüncü hastalığıdır. Üçüncü ve altıncı dekadlarda, özellikle kadınlarda biraz daha sık görülmektedir. Nedeni tam olarak bilinmemektedir, başka bir yerde ortaya çıkan enfeksiyöz süreçlerin, otoimmün bozukluk veya anormal yara iyileşmesinin patogeneizde rol alabileceği düşünülmektedir. Granülomatöz polianjit (wegener granülo-matozu), dev hücreli arterit, SLE, romatoid artrit, IgG4 ilişkili hastalık, Crohn hastalığı, Ankilozan spondilit ve psöriazis gibi otoimmün hastalıkların %10 hastada eş zamanlı bulunması immünolojik bozukluğun alta yatan nedenlerden biri olduğunu düşündürmektedir. Ekstraoküler kaslar, lakrimal bezler ve yağ dokunun tümünü tutabileceği gibi lokal tutulum da olabilir. En sık lakrimal bezler tutulmaktadır. Klinikte akut subakut ağrı, propitozis, periorbital ödem ve eritem gibi şiddetli tutulum bölgesi ile ilişkili inflamatuvar bulgular söz konusudur. Göz hareketlerinde kısıtlılık ve optik nöropati bulguları da görülebilir. Tipik olarak unilateral, nadiren bilateraldir. Tanıda orbital BT veya MRG'de orbital kitle görünüşü karakteristiktir. Bazen uveoskleral kalınlaşma eşlik eder. Tedavide ilk seçenek sistemik kortikosteroidlerdir, hastaların %75'i tedaviye yanıt verir. Yanıt alınamayan, kortikosteroid tedavisine rağmen ilerleme veya nüks gözlenen vakalarda orbital biyopsi planlanmalıdır (28,29,30,31).

Orbital Miyozit

Ekstraoküler kasın idyopatik inflamasyonudur. Akut veya subakut başlangıçlı orbital ağrı ve diplopi temel yakınmadır. Ağrı olmaz ise olmaz bir bulgudur. Özellikle okülomotor sinir tutulumu varlığında düşünülmelidir. Ağrı yoksa diğer nedenler araştırılmalıdır. Muayenede kemozis, pitozis ve propitozis, eşlik eden bir veya daha fazla ekstraoküler kasın homojen, fusiform genişlemesinin radyolojik olarak saptanması karakteristiktir. Genellikle kortikosteroid tedavisine iyi yanıt verir (32).

Enfeksiyöz Nedenler

Orbital Selülit

Orbital septumun arka kısmını etkileyen, orbita içerisindeki yağ dokunun, ekstraoküler kasların enfeksiyonudur. Bakteriyel rinosinüzitin nadir bir komplikasyonudur. En sık etmoidal sinüzit ve pansinüzit olmak üzere, orbital selülit olgularının %86-98'ine rinosinüzit eşlik eder. Diğer nedenler ise; oftalmolojik cerrahi (strabismus cerrahisi, blefaroplasti, radial keratotomi, retinal cerrahi), peribulbar anestezi, orbital fraktür veya orbitada yabancı cisim, dental, fasyal ve iç kulak enfeksiyonları, enfekte mukosel, dakriyosistit, kandan bakteriyel yayılım olarak bildirilmiştir. Klinik tipik özellik taşıyor. Ateş ve diğer enfeksiyon parametreleri, göz kapağında ödem, eritem, orbital yağ dokusunda, ekstraoküler kaslarda inflamasyon, ödem, gözde hareketle ortaya çıkan ağrı, oftalmopleji, diplopi, propitozis, kemozis, nadiren optik sinir inflamasyonu veya iskemisine bağlı görme kaybı gelişebilir. Subperiosteal veya orbital abse eşlik edebilir.

İnfeksiyon orbital apekse yayılarak görme kaybına bazen de intrakraniyal alana yayılarak epidural veya subdural ampiyem, beyin absesi, menenjit, kavernöz sinüs trombozu veya dural sinüs trombozuna yol açabilir. Kavernöz sinüs trombozu kranial sinir tutulumlarına, intrakraniyal yayılıma bağlı, şiddetli baş ağrısı, kusma ve mental durum değişikliklerine neden olur. İncelemelerinde, nötrofil hakimiyetinin olduğu lökositoz, akut faz reaksiyonlarında artış tespit edilebilir. Orbital BT, orbita ve sinüslerin değerlendirilmesini sağlar ve kolay ulaşılabilen bir inceleme yöntemidir. Yumuşak doku tutulumu için MRG, kavernöz sinüs trombozu şüphesi varsa, MR veya BT venografi planlanmalıdır. Ayrıntılı değerlendirme sırasında akla gelmeli ve rinosinüzit varlığında ise mutlaka acilen kulak burun boğaz konsültasyonu istenmelidir. Özellikle immunsüprese hastalarda prognoz zaman ile yakın ilişkilidir. Tedavi etkenine yönelik hızla planlanmalıdır (33).

Preseptal Selülit

Preseptal (periorbital) selülit orbital septumun, göz kapağının anterior kısmının enfeksiyonudur. Orbital selülite göre daha hafif bir klinik gösterir ve glob etkilenmez. Böcek veya hayvan ısırığı, yaralanma, şalazyon, konjuntivite bağlı gelişmektedir. Benzer şekilde ağrı, göz kapağında şişlik ve eritem mevcuttur. Nadiren kemozis görülebilir. İnceleme tanı ve tedavi orbital selülite benzer şekilde yürütülür (33).

Endokrinopatik Nedenler

Graves Oftalmopati

Tiroid göz hastalığı olarak da adlandırılır. Graves hastalığı ve nadiren Hashimoto tiroiditi olan hastalarda ortaya çıkan orbita ve retro-oküler dokuların otoimmün hastalığıdır. Hastalığın karakteristik özellikleri propitozis, konjuntival inflamasyon, periorbital ödem ve ağrıdır. Gözlerde yabancı cisim, soğuk hava, rüzgar veya parlak ışığa maruz kalındığında genellikle artan aşırı gözyaşı, görme bulanıklığı, diplopi, renkli görüş desatürasyonu, ağır vakalarda görme kaybı ve göz küresi arkasında basınç hissi tanımlanır. Propitozis genellikle unilateraldir, nadiren bilateral olabilir. Sıklıkla hipertiroidi saptanır, ancak hastaların %10'unun ötiroid veya hipotiroidik olabileceği akıld tutulmalıdır (30).

RETRO-ORBİTAL NEDENLER

İnflamatuvar Nedenler

Tolosa-Hunt Sendromu (Ağrılı Oftalmopleji)

Kavernöz sinüs veya süperior orbital fissür lokalizasyonunda periorbital ağrı ve oftalmoplejiye neden olan nospesifik inflamasyondur. Ağrı şiddetli, sıklıkla unilateral, nadiren de bilateral perior-

bital, retroorbital, bazen frontal ya da temporal bölgeye yayılım gösterir. Kırk yaş altında nadirdir ve her iki cinste eşit sıklıkta görülür. Kavernöz sinüs veya süperior orbital fissürdeki nonspesifik inflamasyon (non-kazeifiye granülatöz veya non-granülatöz) sürekli ağrının nedenidir. Genellikle ağrıdan sonra ortaya çıkan oftalmoparezi (3., 4., veya 6. kranial sinirin tek başına ya da birlikte tutulumu) diplopiye neden olmaktadır. En sık 3. kranial sinir (%90) tutulur. Dördüncü ve 6. kranial sinirler daha nadir etkilenir (%40). İnternal karotis arter kavernöz segmentindeki sempatik liflerin veya okülomotor sinirin etrafındaki parasempatik liflerin hasarlanması ile pupil disfonksiyonuna, trigeminal sinirin birinci dalının (V₁) tutulumu altında hipoesteziye neden olur. Kavernöz sinüsün sınırlarını aşarsa optik sinir ve trigeminal sinirin V₂ dalının tutulumu söz konusu olabilir. Önemli bir ipucudur. Tanı için, beyin ve orbitanın kontrastlı ve kontrastsız BT/MRG'si, MR anjiyografi veya DSA yararlı olabilir. Kontrastlı ve kontrastsız koronal kesitler ve orbital bölgelerin yağ baskılanmış MRG'si tercih edilen yöntemdir. Steroid tedavisi sonrasında 72 saat içerisinde ağrının rahatlaması ayırıcı tanıda önem taşır. Oftalmoparezi haftalar aylar içerisinde düzelmektedir. Olguların %40'ında tekrarlayabilir (7,34).

Enfeksiyöz Nedenler

Rino-Orbito-Serebral Mukormikoz

Özellikle immunsüprese hastalarda periorbital ödem, propitozis, görme kaybı ve yüzde uyuşmaya eşlik eden periorbital ağrı olduğunda, normal popülasyonda nadir görülmesine karşın, ayırıcı tanıda birinci sırada yer almalıdır. Sfenoid sinüslerden komşu kavernöz sinüse yayılım kranial sinir paralizilerine, sinüs trombozuna ve karotid arter tutulumuna yol açabilir. Mortal seyredebilir. Hastada nötropeni ile birlikte altta yatan bir hematolojik malignite olmadığı sürece diğer organlara hematojen yayılım nadirdir. Kolay erişim ve kemik erozyonlarının tespitinde MRG'ye göre daha üstün olduğu için öncelikle BT tarama olarak kullanılmalıdır. BT'de tespit edilecek en ufak anormallik şüphesinde intraorbital ve kavernöz sinüs tutulumunu daha net olarak ortaya koymak amacıyla mutlaka MRG yapılmalıdır.

Mukormikoz şüphesinde en kısa sürede mutlaka eksploratif biyopsi yapılmalıdır. Nazofarinks aspirasyonu ve sinüs mukozasından biyopsi yapılarak kesin tanı konulabilir. O sırada hasta steroid veya sitostatik ilaç kullanıyorsa kesilmelidir. En kısa sürede agresif tedavi (amfoterisin B) başlanmalıdır. Hiperbarik oksijen tedavisi de uygulanabilir. Agresif olarak tüm nekrotik dokuların cerrahi debridmanı ya da orbital ekzentasyon cerrahisi gerekebilir (33).

Vasküler Nedenler

Orbitada vasküler patoloji olarak en sık kavernöz hemanjiyom görülmektedir. Karotiko-kavernöz fistül (KKF) nadir değildir. Karotid arter veya dallarının kavernöz sinüs içine rüptüre olması ile ortaya çıkan tablodur. Kavernöz sinüs ve sinüse drene olan venlerde genişleme olur. Genelde travmaya sekonder olmakla birlikte hipofiz, karotid arter veya sinüs cerrahisine bağlı olarak, bazen de spontan olarak gelişebilir. Süperior oftalmik venin genişlemesiyle orbitanın venöz konjesyonu artar, konjunktivadaki damarlarda genişleme olur. Klinik olarak pulsatil egzozalmus, orbitada ağrı, oküler üfürüm, kemozis, oftalmopleji, diplopi, görme keskinliğinde azalma, papil ödem, retinal hemoraji ve göz içi basınç artışı görülebilir. KKF tanısında serebral anjiyografi, orbital BT veya MRG planlanmalıdır (36).

Kavernöz Sinüs Trombozu

Kavernöz sinüs içerisinde tromboz oluşumudur. Septik veya aseptik olabilir. Septik formda etmoid, sfenoid veya maksiller sinüzit, dişler, kulak, burun veya göz çevresi enfeksiyonları kavernöz

tum ve postoperatif dönem, polisitemi, trombositoz, hiperfibrinogenemi, orak hücreli anemi gibi nedenler aseptik forma yatkınlığa neden olur. Ani gelişen ateş, baş ağrısı ve eşlik eden kemozis, propitozis ve unilateral periorbital ödem, 3,4,5 ve/veya 6. kranyal sinirlerin tutulumu, papilödem ve retinal hemorajiler, retinal venöz konjesyon nedeniyle görme kaybı gelişebilir. Enfeksiyon 24-48 saat içerisinde karşı kavernöz sinüse yayılım gösterebilir.

Kavernöz sinüs trombozunun en sık komplikasyonu menenjit. Ayrıca subdural, intraserebral ya da orbital abse, osteomyelit, karotid arteritis ve buna sekonder iskemik inme gelişebilir. Tanıda tipik klinik ve enfeksiyon bulguları (hemogram, CRP, kan ve sinüs kültürü) serebral MRG ve MR venografide internal karotid arterde deformite, tromboze sinüste intensite değişikliğinin varlığı önemlidir. Tanı için orbital venografi en iyi tercihtir. Kavernöz sinüs trombozu morbidite ve mortalite riski yüksek, hızlı progresif bir hastalıktır. Tedavi olarak ilk aşamada yapılması gereken primer enfeksiyonun odağını tespit etmek ve hızlıca gerekirse etken belirlenene kadar ampirik antibiyoterapiye başlamaktır (36).

İskemik Oküler Motor Sinir Felci İlişkili Baş ağrısı

İpsilateral 3,4. ve/veya 6. kranyal sinirlerin iskemik parezisi ile ilişkili tek taraflı frontal ve/veya periorbital ağrı gelişebilir. Ağrı diplopi başlangıcından önce veya onunla eş zamanlı olarak ortaya çıkabilir. Oküler motor sinir felçlerinin çoğu, diyabetin varlığı veya yokluğundan bağımsız olarak ağrılıdır. Ağrı sırasıyla en sık 3, 6. ve 4. sinir parezisine eşlik eder (5).

Diğer Nedenler

Rekürren Ağrılı Oftalmoplejik Nöropati

Tekrarlayan ağrı ve oftalmopleji ile seyreden nadir görülen bir tablodur. Önceleri oftalmoplejik migren olarak adlandırılmıştır.

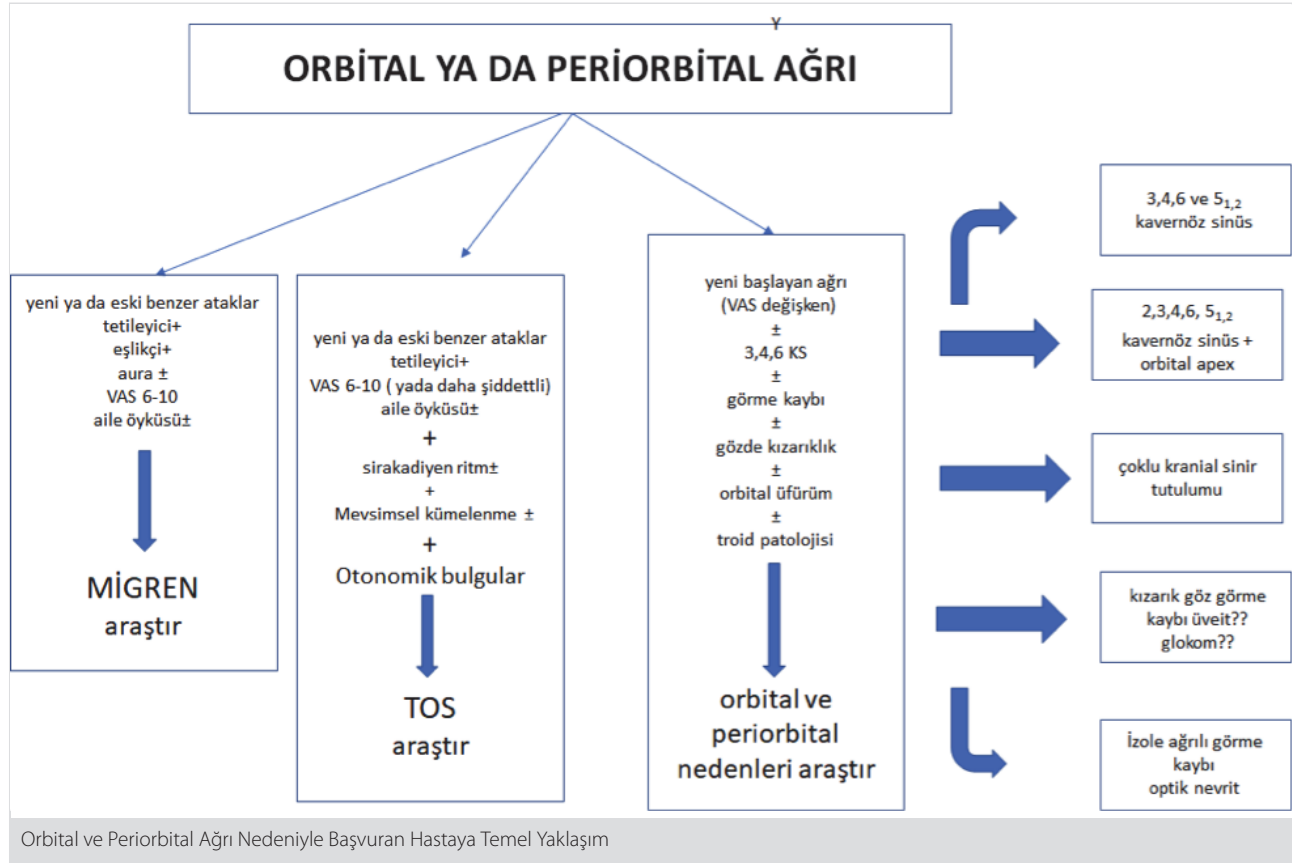
Tekrarlayan bir veya daha fazla kranyal sinirde [sıklıkla okülomotor (%77), daha az sıklıkta abduzens (%15) ve troklear sinir (%1) paralizisi] gözlenmektedir. Tek ya da çoklu tutulum olabilir. Benzer iki atak geçirmiş olması tanı için gereklidir. Patofizyolojisi hala net değildir. Çoğunlukla çocukluk çağında ve genç yetişkinlik döneminde ve kadınlarda daha sık görülür. Baş ağrısı oftalmopleji gelişmeden ortalama 1,6-14 gün öncesinde başlar. Genellikle migrenöz karakterdeki baş ağrısı birkaç gün ile bir hafta içerisinde sonlanırken, oftalmopleji 2-3 haftadan 2-3 aya kadar devam edebilir. MRG'de %75 olguda okülomotor sinirde kontrastlanma artışı ve kalınlaşma varlığı önemlidir. Mutlaka görüntüleme ile orbital, parasellar veya posterior fossada lezyon olmadığı kanıtlanmalıdır. Spontan düzelmeler aylar sürebilir, kortikosteroid tedavisi iyileşmeyi hızlandırır ancak bazen hasta bu tedaviden fayda görmemektedir (34,38).

Paratrigeminal Okülosempatik Sendrom (Reader Sendromu)

Trigeminal sinirin oftalmik dağılımına lokalize tek taraflı sürekliliği ve Horner sendromu ile karakterizedir. Göz hareketine bağlı ağrı kötüleşir, maksiller bölgeye yayılabilir. Uyarıcı bir ağrılı durum olarak değerlendirilmeli ve ikincil nedenler ayrıntılı olarak araştırılmalıdır (39).

Troklear Baş ağrısı

Troklear ve temporoparietal bölgelerde, gözün supradüksiyonu ile kötüleşen ağrı ile karakterize bir durumdur. Palpasyon da bu bölgede ağrıya neden olur. Lokal uygulamalara yanıt verir. Troklear disfonksiyonla ilişkili ve inflamatuvar olmayan durumlarda da görülebilir. Muayene sırasında değerlendirilip aklı gelmelidir. Diplopi görülmez (7).



***Bu metnin oluşturulmasında bizler için çok önemli bir rehber olan ve bugüne kadar birçok temel kaynakta sistematik bir yazım dili ile bu başlığı hazırlayan değerli hocamız Prof. Dr. Tülay Kansu'ya teşekkürlerimizi sunuyoruz.**

KAYNAKLAR

- Lee AG, Beaver HA, Brazis PW. Painful ophthalmologic disorders and eye pain for the neurologist. *Neurol Clin.* 2004;22(1):75-97.
- Ringeisen AL, Harrison AR, Lee MS. Ocular and orbital pain for the headache specialist. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2011;11(2):156-163.
- Pflipsen M, Massaquoi M, Wolf S. Evaluation of the Painful Eye. *Am Fam Physician.* 2016;93(12):991-998.
- Colombo B, Dalla Libera D, Comi G. Ocular pain: a neurological perspective. *Neurol Sci.* 2010;31(S1): S103-105.
- Headache Classification Committee of the international Headache Society (IHS) The International classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38(1)152.
- Headache attributed to Disorder Of The Eye. Headache Classification Committee of the international Headache Society (IHS) The International classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018, 38(1) 1-21.
- Kansu T. Tanıdan Tedaviye Başağrısı. Ankara: Akademisyen Kitapevi, 2022.
- Dora B. Tanıdan Tedaviye Başağrısı. Ankara: Akademisyen Kitapevi, 2022.
- Siva A. Tanıdan Tedaviye. Ankara: Akademisyen Kitapevi, 2022.
- Gökçay F, Özdemir H.Z.Tanıdan Tedaviye Başağrısı. Ankara: Akademisyen Kitapevi, 2022.
- Shankar Kikkeri N, Nagalli S. Migraine with aura. 2022 Dec 6. In: StatPearls [Internet].
- Maher ME, Kingston W. Retinal Migraine: Evaluation and Migraine *Curr Neurol Neurosci Rep* 2021;11;21(7):35.
- <https://shgm.saglik.gov.tr/TR-67120/migren-klinik-protokolu>.
- Burish MJ, Rozen TD Trigeminal Autonomic Cephalalgias. *Neurol Clin* 2019; 37(4):847-869.
- McSwigan TM, Beck D, Farkas D. A rapid review of the red eye. *JAAPA.*2022;35(7):40-45.
- Flores-Sánchez BC, Tatham AJ. Acute angle closure glaucoma. *British Journal of Hospital Medicine* 2019;80(12):C174-C179.
- Vasyuta VA, Biloshytsky VV. Differential diagnosis of patients presenting with ocular and periorbital pain: a multidisciplinary approach. *J Ophthalmol (Ukraine)*2018; 5:484.
- Waldman CW, Waldman SD, Waldman RA. A practical approach to ocular pain for the non-ophthalmologist. *Pain Manag.* 2014;4(6):413-426.
- Friedman DI. The eye and headache. *Ophthalmol Clin North Am.* 2004;17(3):357-369.
- Gutteridge IF, Hall AJ. Acute anterior uveitis in primary care. *Clin Exp Optom.* 2007;90(5):390.
- Waldman CW, Waldman SD, Waldman RA. Pain of ocular and periocular origin. *Med Clin North Am.* 2013;97(2):293-307.
- Lee AG, Al-Zubidi N, Beaver HA, Brazis PW. An update on eye pain for the neurologist. *Neurol Clin.* 2014;32(2):489-505.
- Lee AG, Brazis PW. The evaluation of eye pain with a normal ocular exam. *Semin Ophthalmol.* 2003;18(4):190-199.
- Dargin JM, Lowenstein RA. The painful eye. *Emerg Med Clin North Am.*2008;26(1):199-216.
- Tarff A, Behrens A. Ocular Emergencies: Red Eye. *Med Clin North Am.*2017;101(3):615-639.
- Ahmed F, House RJ, Feldman BH. Corneal Abrasions and Corneal foreign Bodies. *Prim Care.* 2015;42(3):363-375.
- Bennett JL. Optic Neuritis. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2019;25(5):1236-1264.
- Singla K, Agarwal P. Optic Ischemia. 2022. July 11, In: StatPearls [Internet].
- Kulenkamp J, McClelland CM, Lee MS. Eye pain in the white and quiet eye. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020;31(6):483-488.
- Eshraghi B, Sonbolestan SA, Abtahi MA et al. Clinical characteristics, histopathology, and treatment outcomes in adult and pediatric patients with nonspecific orbital inflammation. *Journal of current ophthalmology.* 2019;31(3): 327-334.
- Yeşiltaş YS, Gündüz AK. Idiopathic Orbital Inflammation: Review of Literature and New Advances. *Middle East African Journal of Ophthalmology.* 2018;25(2):71-80.
- Mombaerts I, McNab AA. Idiopathic Orbital Myositis Revisited. *Curr Rheumatol Rep.*2022; 24(1):20-26.
- Danishyar A, Sergent SR Orbital Cellulitis. 2022 Aug . In: StatPearls [Internet].
- Amrutkar C, Burton V. Tolosa- Hunt Syndrome. 2023 Jan In: StatPearls [Internet].
- Reid G, Lynch JP 3rd, Fishbein MC, Clark NM. Mucormycosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2020; 41(1): 99-114.
- Emelo J. Carotid-cavernous fistula from the perspective of an ophthalmologist. A Review. *Cesk Slov Oftalmol.* 2020 Fall; 1 (Ahead of print): 1-8.
- Plewa MC, Tadi P, Gupta M. Cavernous Sinus Thrombosis. 2022 Aug In: StatPearls [Internet].
- Furia A, Liguori R, Donadio V. Recurrent Painful Ophthalmoplegic Neuropathy: A case report with atypical features and a review of the literature. *Cephalalgia* 2023, Vol. 43(1) 1-10. 39.
- Goadsby PJ. "Paratrigeminal" paralysis of the oculopupillary sympathetic system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 72(3): 297-299.



Nöro-Oftalmoloji'de Tanısal İncelemeler-1 (Görsel Uyarılmış Potansiyeller, Elektroretinogram, Optik Koherens Tomografi, Optik Koherens Tomografi Anjiyografi)

Uzm. Dr. Elif Söylemez¹, Doç.Dr. Nilüfer Kale İçen²

¹ SBÜ Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

² SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

Fundus anormalliklerinin gözlenmediği santral veya periferik görme kayıplarında elektrofizyolojik testler optik sinir veya retina fonksiyonunu bozan bazı tabloları dışlama ya da doğrulamada yardımcı olabilir (1). Görme kaybına sebep olan santral sinir sistemine ait hastalıklarda; retinanın moleküler ve mikrovasküler yapısını inceleyen optik koherens tomografi (OKT) ve optik koherens tomografi anjiyografiden (OKTA) faydalanabiliriz (2).

I. Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP)

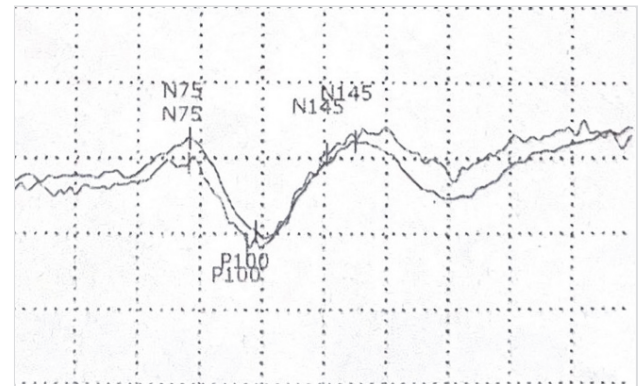
Görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) retinadan primer görme korteksine kadar olan görsel yolağın fonksiyonel bütünlüğünü değerlendiren hassas bir tanı aracıdır. Aferent yolağın uyarımına yanıt olarak meydana gelen kortikal nöronların aktivasyonunun oksipital bölgeye yerleştirilen elektrod aracılığıyla kaydedilmesi ile elde edilir. Görsel uyarıcı olarak flash (aralıklı parlayan ışık) ya da patern (siyah ve beyaz karelerin yer değiştirdiği dama tahtası) uyarıcılar kullanılır.

Tipik VEP yanıtı trifazik özellik gösterir. İlk pozitif pik 100ms civarında görülür ve P100 olarak isimlendirilir. Bunun öncesinde 75 ms civarında N75, sonrasında 135 ms civarında N135 yer alır. Amplitüd ve latans, özel laboratuvar ortamında toplanan ve doğrulanan referans değerler ile karşılaştırılmalıdır. Pik latansı amplitüde göre daha tutarlı ve kesin sonuçlar vermektedir. Optik sinirde demiyelinizasyonla seyreden tablolar amplitüde belirgin bir değişiklik yapmaksızın P100 latans süresinde uzamaya sebep olurken; iskemik, kompresif ve toksik hasarlar ise aksonal lifleri azaltıklarından latans üzerinde daha az etkiye, amplitüde ise belirgin düşüşe yol açarlar.

Düzeltilmemiş kırma kusurlarında, kornea ödemi gibi saydamlığın azaldığı durumlarda, ambliyopide, açlıkta ve teste yeterli dikkatin verilmediği durumlarda yanlış veriler elde edilebilir (1).

VEP, görsel yolağın bütünlüğünü bozan patolojiyi saptamada kullanılırken altta yatan hastalığı belirlemede başarılı değildir. Örneğin; multipl skleroz (MS) ile ilişkili optik nörit (ON) atağında değişiklikler gözlenebileceği gibi infeksiyöz (Lyme Hastalığı, Herpes Zoster, toksoplazma), vasküler (iskemik optik nöropati), toksik ya da nutrisyonel (B12 eksikliği, etambutol, sigara-alkol toksisitesi), kompresif (intrakranyal tümörler), yaygın nörolojik hastalıklar (Adrenolökodistrofi, NMOSD, MOGAD), herediter optik nöropatiler (Leber'in Herediter Optik Nöropatisi-LHON ve otozomal dominant atrofi) veya sistemik hastalıklarda da (Sistemik lupus eritematozus, Sjögren hastalığı, sarkoidoz) benzer değişiklikler görülebilir. Ayırıcı tanıda başarılı olmazken, özellikle fundus anormalliklerinin izlenmediği durumlarda görme yollarındaki hasarı tespit etmede yardımcı olabilir (3).

MS hastalarında akut dönemde optik sinir lifinin miyelin kılıfındaki demiyelinizasyona bağlı olarak oluşan yanıtın hızında azalma görülür. Dalganın daha geç gelmesinin göstergesi olarak latansta uzama izlenir. Akson kaybının bir göstergesi olarak amplitüde azalma buna eşlik edebilir. Akut dönem sonrasında amplitüde yükselme sikken latansta uzama çoğunlukla devam eder. Amplitüdeki düzelme, görme keskinliğindeki iyileşme ile orantılı olarak daha hızlıdır. Remiyelinizasyon, sodyum kanallarında reorganizasyon, kortikal plastisite gibi faktörlerle latanstaki uzama yavaşça azalır, ancak vakaların çoğunda hala normal sınırlarda değildir (3). MS hastalarında OKT'de olduğu gibi, subklinik demiyelinizasyonla ilişkili olarak, asemptomatik gözde VEP anormallikleri görülebilir (4). Bununla birlikte tanı aşamasında VEP'deki anormallikler tanıyı demiyelinizan spektruma yaklaştırırken, normal VEP parametreleri demiyelinizasyon sürecinin mevcut olmadığına işaret edebilir (5).



Resim 1. VEP yanıtı (Sultan Abdülhamid Han EAH Nörofizyoloji Laboratuvar arşivine aittir.)

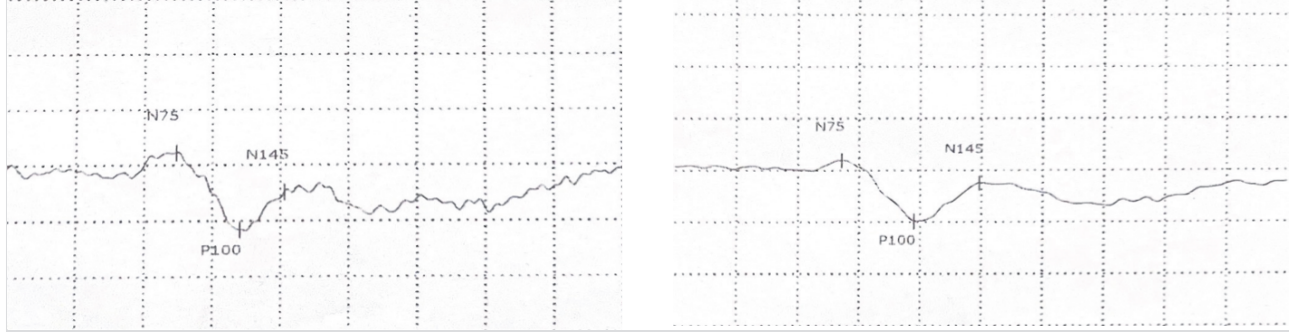
LHON hastalarında belirgin optik atrofi olan olgularda P100 amplitüdünde azalma ve latansta gecikme görülür. Klinik olarak optik diskte temporal solukluk yerleşmeden önce VEP anormallikleri görülebilir.

Otozomal dominant optik atrofi tablosunda hafiften orta dereceye kadar değişen oranlarda amplitüde azalma ve latansta gecikme görülür. Bunun yanında; bifazik dalga ya da pozitif-negatif-pozitif morfoloji gibi dalga yapısında değişiklikler gözlenebilir.

Toksik optik nöropatide VEP amplitüdünde azalma önemli bir işarettir. Klinik düzelme olduğunda VEP yanıtlarındaki anormalliğin devam etmesi subklinik değişikliklerin varlığını gösterebilir. Ayrıca; bu durumlarda VEP fonksiyonel kaybın olduğu yeri lokalize edemez.

Travmatik optik nöropatide de benzer şekilde amplitüd ve latans değişiklikleri görülürken, aynı zamanda, yaralanmanın hemen sonrasında yapılan VEP ölçümleri prognoz hakkında da fikir

verebilir. Bu da, subjektif testlerin yapılamadığı durumlarda yardımcı olabilir.



Resim 2 ve 3. Resim 2'de normal latans ve amplitüde yanıt görülürken Resim 3'te latansta gecikme izlenmektedir. (Sultan Abdülhamid Han EAH Nörofizyoloji Laboratuvar arşivine aittir.)

Hiperglisemiye bağlı metabolik ve vasküler anormalliklerin sebep olduğu diyabetik retinopati tablosunda VEP değişiklikleri görülebilir.

Non-arteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), VEP amplitüdünde belirgin bir değişikliğe sebep olurken, latansta her zaman gecikmeye sebep olmaz. Latansta bir uzama görülürse de bu, optik nöritte görülenden daha az belirgindir. Arteritik anterior iskemik optik nöropati (AAİON) tablosunda genellikle ciddi görme kaybı ile birlikte VEP'de büyük anormallikler görülür (6).

II. Elektoretinogram (ERG)

Işık uyarısına karşı retinanın elektriksel aktivitesinde meydana gelen değişiklikler ERG'yi oluşturur. Kornea yüzeyinden, korneal kontakt lens şeklindeki elektrodlar sayesinde ölçüm yapılır.

ERG yanıt süresi yenidoğan döneminde 4-6 aydan önce uygulanmaz. 1 yaşına kadar amplitüd düşebilir. Kadınlarda erkeklerden daha yüksek amplitüdü olabilir. 6 diyoptriden yüksek refraksiyon kusuru olanlarda amplitüd azalmış olabilir. Amplitüdde sabahları azalma olabilir. Sistemik ilaçlar ve anesteziye geçişime sebep olabilir. ERG nistagmusu olanlarda ya da açıklanamayan görme kaybı olan çocuklarda tanıda yardımcı olabilir.

ERG bir negatif ve iki pozitif dalgadan oluşmaktadır. Erken dönemde ilk olarak kornea-negatif a dalgası, sonrasında kornea-pozitif b dalgası, son olarak daha yavaş kornea-pozitif c dalgası izlenir (7).

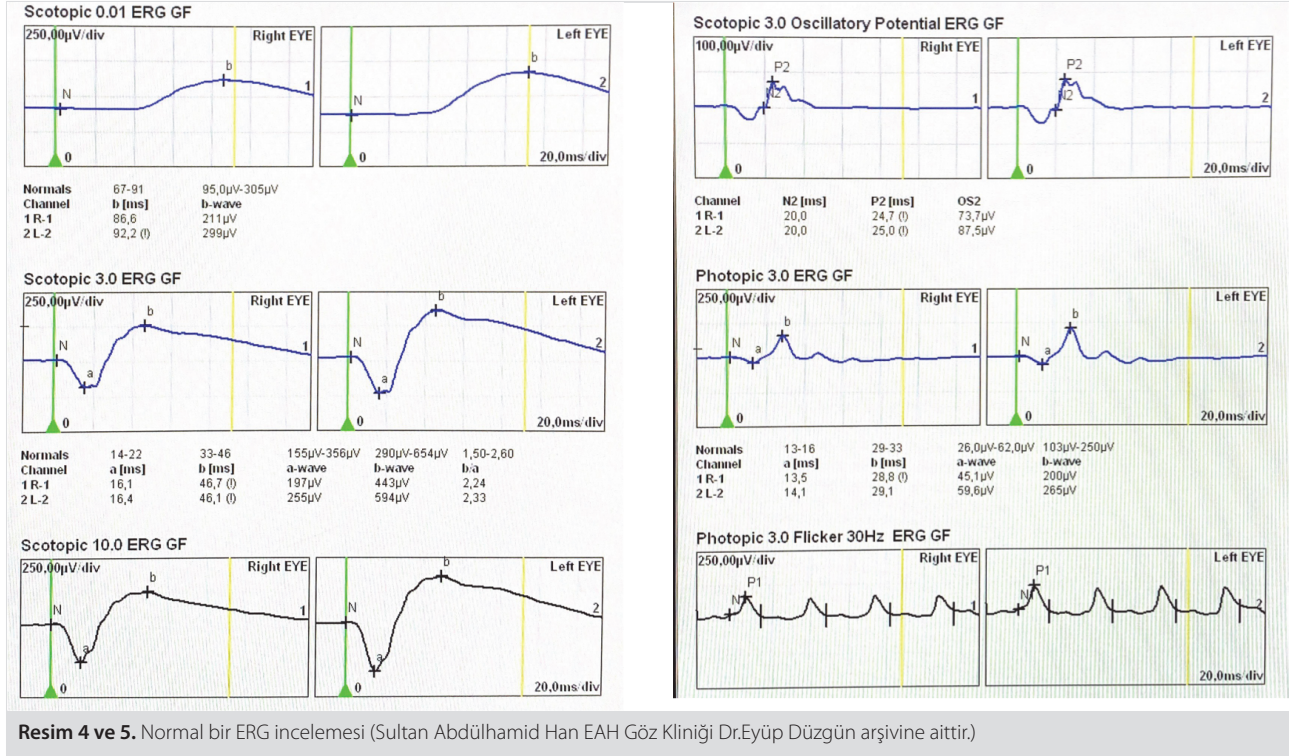
Fotoreseptörler a dalgasının oluşumundan, Müller ve bipolar hücreler b dalgasının oluşumundan sorumludurlar. c dalgasının oluşumu için retina pigment epitelini gerekli olup fotoreseptörler görev alır. Bu dalgaların geçici özellikleri ve amplitüdü değerlendirilmede önemlidir. Dalgaların geçici özellikleri gecikme zamanı ve yanıt zamanıdır. Uyarı ile yanıtın ortaya çıkışı arasında geçen süre gecikmeyi gösterirken, uyarana verilen cevabın en yüksek amplitüde ulaşması için geçen süre ise yanıt zamanıdır. Dalga boyunun hesaplanması ile amplitüd elde edilir. a dalgası için genellikle zeminden ölçüm yapılırken b dalgası için genellikle tavan-tavan karşılaştırılması yapılır (3).

Korneada tam alan uyarısına yanıt olarak elde edilen ERG (Full field ERG, FF ERG), retinadaki tüm hücrelerin kitle cevabı ile oluşur. Retinitis pigmentosa, kon-rod distrofisi, toksik retinopati,

retinal paraneoplastik sendromlar gibi retinayı diffüz olarak etkileyen hastalıkların tespitinde kullanılır. Retinadaki fotoreseptörlerin yarısının kaybı ERG amplitüdünde %50 azalmaya sebep olur. İnsan retinasındaki konların %7'si makulada yer alır. Makulayı ilgilendiren hastalıklarda makulada oluşan cevap sinyalinin, tüm retinadaki sinyale katkısı %7 olacaktır. FF ERG tüm retinanın kitlesel cevabını ölçerken makula gibi minör ya da lokalize bir retina probleminde, ciddi bir görme kaybına sebep olsa bile anormal bir yanıt oluşturamayabilir. Bu durumlarda; el tipi direkt oftalmoskop şeklinde stimülatör kullanılarak üretilen lokalize anlık uyarılar ile makuladan kayıtlı elde edilen fokal/maküler ERG tanıda kullanılır. Fokal ERG fundusun normal olduğu ancak santral görme kaybının olduğu gizli maküler disfonksiyonu bile tespit edebilir.

Patern ERG, faz değiştiren ve sabit genel bir ortalama ile lüminans sağlayan uyarı ile oluşturulur. Uyarı, dama tahtası şeklinde değişen paternlerde açık ve koyu alanlardan oluşur. Bu patern saniyede bir ya da iki kez değiştiğinde izole bir cevap elde edilir. Daha hızlı değişim durumlarında (>9Hz) durağan durumda bir sinyal elde edilir. 30. ms'deki negatif N1/N30, 50. ms'deki pozitif P1/P50 ve 95. ms'deki negatif N2/N95 dalgalarından oluşan toplam 3 komponenti vardır. Normal insanların gözlerinden elde edilen dalga formları simetrik ve amplitüdüleri 0.8-0.9 μ V'tur. Dış retina tabakasını gösteren P1 dalgası 48 ve 55 ms arasında, ganglion hücre aktivitesini gösteren N2 87-100 ms arasında yer alır. Ganglion hücre tabakasının aktivitesini yansıtan N2 komponenti değerlendirilerek iskemik ve demiyelinizan optik nöropati ayrımı yapılabilir. İskemide N2 dalgasının anormal hale gelmesi, demiyelinizan tabloda ise (atrofi gelişmemişse) göreceli olarak normal kalması beklenir; ancak, bu yöntem klinik pratikte yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Multifokal/ Topografik ERG testinde ise santraldeki 30 derecelik bir alanda 250 fokal retina lokalizasyonundan elde edilen ERG sinyalleri kayıt edilerek topografik olarak bir haritalandırma yapılır. FF ERG'deki gibi kitlesel retina cevabı olmadığından makula ve periferindeki gizli kalmış makula dejenerasyonu, maküler delik, retinal arter dal oklüzyonu gibi fokal retina anormalliklerini tespit etmede büyük önem taşır. Gizli santral görme kaybı olgularında optik sinir ile makula hastalıklarını ayırt etmede yararlıdır. Ayrıca FF ERG ile ölçülemeyecek kadar küçük olan periferik retina disfonksiyonunun olduğu bölgeleri bile tespit edebilir (1).

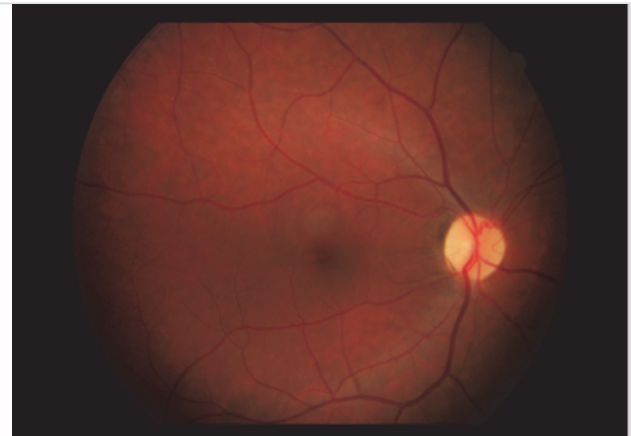
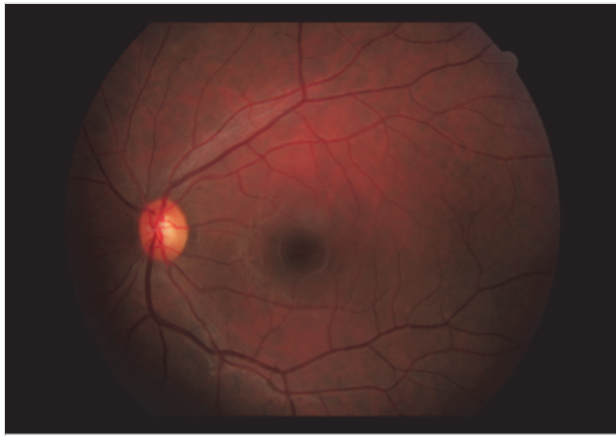


III. Optik Koherens Tomografi (OKT)

OKT retina yapısının yüksek çözünürlükte, iki ya da üç boyutlu enine kesitler halinde incelenmesine olanak veren, hızlı, non-invaziv ve tekrarlanabilen bir görüntüleme tekniğidir (8).

OKT, B-Mode ultrasonun bir analogu olup ses dalgaları yerine infrared ışığı kullanır. Düşük koherens interferometreyle fundusa gönderilen ışık retina katmanlarının kalınlığıyla orantılı olarak

değişen hızda geri yansır. Yansıyan ışığın ölçülmesi ile görüntüler elde edilir (9). Kolay ve tekrar edilebilen bir yöntem olmasının yanında skalanın hatalı yerleşimi, sinyal gücü, göz hareketleri, katarakt, kontak lensler, pupil boyutu gibi faktörlerden etkilenebilmektedir (10).



Resim 6 ve 7. Solda normal bir göz dibi izlenirken sağda optik atrofi gelişmiş göz dibi izlenmektedir. (Sultan Abdülhamid Han EAH Göz Kliniği Dr.Eyüp Düzgün arşivine aittir.)

Retina dışta pigment epitel tabaka ve içte nöroretinal tabakadan oluşan yapısıyla beyin ile benzerlik gösterip merkezi sinir sisteminin devamı olarak kabul edilir. İç kısımda yer alan nöroretina 9 katmandan oluşmaktadır:

1. *Dış hücre tabakasının fotoreseptör hücrelerden oluşan segmenti:* Rod ve koni hücreleri yer alır.
2. *Dış limitan membran:* Fotoreseptörleri bir arada tutar.

3. *Dış nükleer membran:* Fotoreseptör hücrelerinin nükleuslarından oluşur. (1. Nöron)
4. *Dış pleksiform tabaka:* Fotoreseptör hücreleri ile bipolar ve horizontal hücreler arasındaki bağlantılar yer alır.
5. *İç nükleer tabaka:* Bipolar hücre, Müller hücre, horizontal ve amakrin hücre nükleuslarından oluşur. (2. Nöron)
6. *İç pleksiform tabaka:* Bipolar hücre ile ganglion hücreleri arasındaki bağlantılardan oluşur.

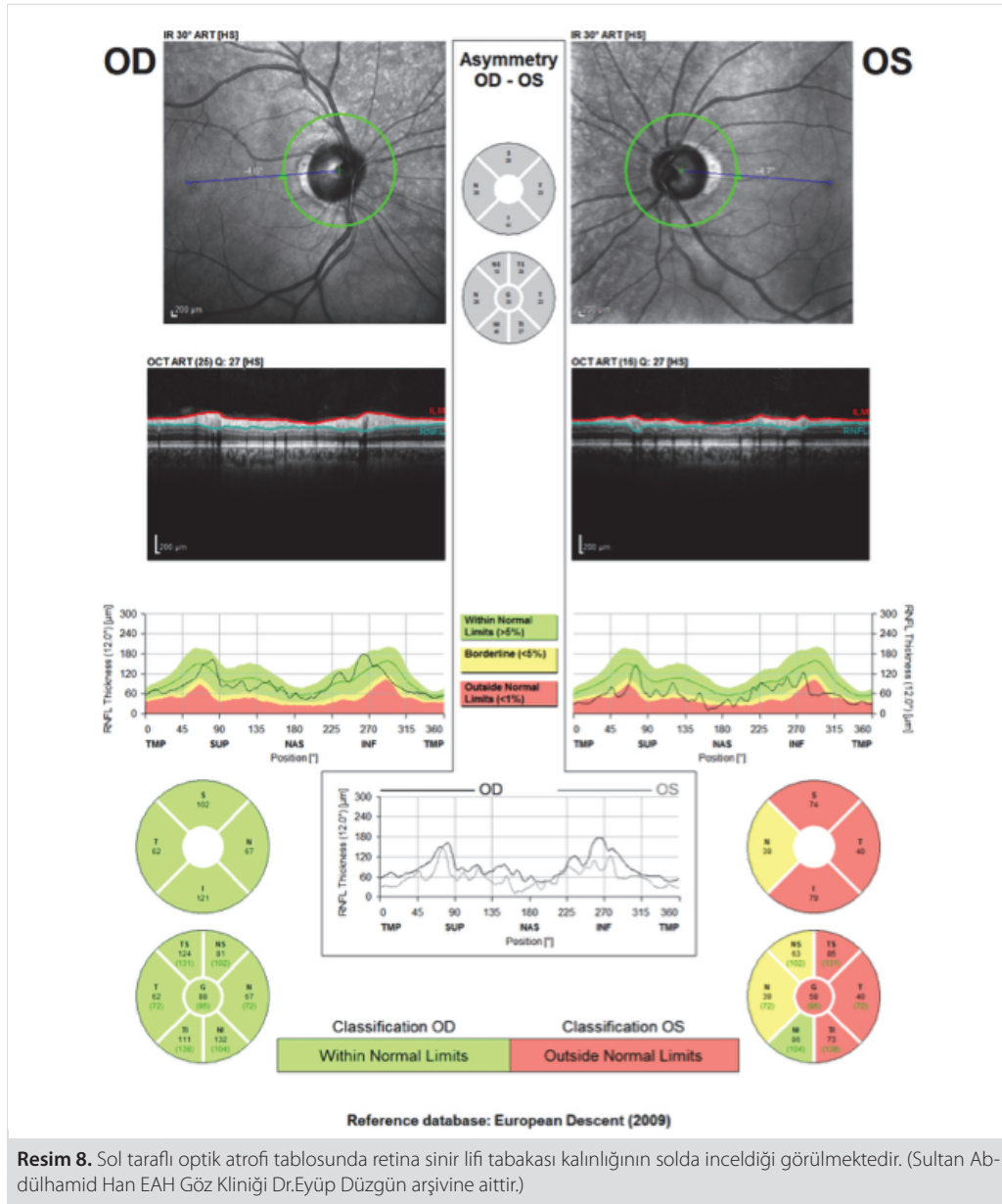
7. *Ganglion hücre tabakası(ganglion cell layer, GCL)*: Makulada yoğunken periferde tek kattır. Foveada yoktur.
8. *Retina sinir lifi tabakası (retinal nerve fiber layer, RNFL)*: Ganglion hücrelerinin aksonlarından oluşmaktadır.
9. *İç limitan membran* (11).

Görme yolları; hücre gövdeleri GCL'de, miyelinsiz aksonları ise RNFL'de yer alan retinadaki ganglion hücrelerinden başlar. Retinadan ayrılan bu aksonlar lamina kribrosa sonrasında miyelini hale gelir ve optik siniri oluşturur. Optik sinir lifleri kiazmadan geçtikten sonra optik traktus içerisinde seyredir. Lateral genikulat nükleusta (LGN) tüm aksonlar sinaps yaptıktan sonra optik radyasyon adıyla derin beyaz cevherde ilerleyerek primer görme korteksine ulaşır. Bu yolak üzerindeki patolojilerde OKT'de RNFL ka-

lınlığında değişiklik tespit edilir. RNFL ölçümü ile optik sinirdeki ödem veya atrofi objektif olarak hesaplanabilir. Ganglion hücre kompleksi analiz edilerek erken aksonal hasarın derecesi ve görme kaybının prognozu tahmin edilebilir (12).

RNFL kalınlığı görme keskinliği, görme alanı, düşük kontrastlı görme keskinliği, kontrast duyarlılığı, renkli görme ve pupil reaksiyonları ile ilişkilidir (13).

Retinanın histolojik yapısının detaylı olarak incelenmesine olanak veren OKT; inflamatuvar, demiyelinizan, kompresif, iskemik ve kalıtsal sebepli olabilen optik sinir hastalıklarında yapısal akson hasarının tespiti, değişimin zamansal ilişkisi, prognoz ve tedavi yanıtının izlemi için önemli bir tetkiktir (14).



Çeşitli Nörolojik Hastalıklarda OKT İncelemeleri:

1. Psödötümör Serebri Sendromu

Psödötümör serebri (PTC) sendromu; altta yatan yer kaplayıcı bir lezyonun olmadığı, subaraknoid aralıktaki beyin omurilik

sıvısında basınç artışının görüldüğü, papilödemle seyreden ve çeşitli oranlarda görme kaybına sebep olabilen bir tablodur. Gözün fonksiyonunun incelendiği görme alanı ve görme keskinliğiyle, gözün nöronal yapısının değerlendirildiği OKT arasındaki ilişki tanıda ve tedavinin takibinde önemli yer tutar (15).

Psödopapilödem sebeplerinden, optik sinir başında lokalize, intra ve ekstrasellüler yerleşimli olabilen birikimlerin zamanla kalifiye olması ile oluşan optik disk druseninin papilödem ile ayırımında OKT altın standarttır (14).

PTC sendromunda papilödem progresif ve kalıcı görme kaybı ile RNFL'de incelmeyi önemli bir sebebidir. Frisen skalası, optik sinir kılıfındaki şişmenin derecesini kalitatif olarak tanımlamada kullanılır. Bu skala papilödem varlığı ile yokluğunu belirlemede başarılı iken papilödem derecesini belirtmede bireyler arasında farklılık görülebilir. OKT ise RNFL kalınlığının objektif olarak ölçülebildiği ve papilödem derecesinin tahmin edilebildiği güvenilir bir yöntemdir (16).

PTC sendromunda tedavi sırasında retinal akson kaybının miktarını tespit etmek önemlidir. Görme kaybı başlangıçta geri dönüşlü olmasına rağmen RNFL ve GCC atrofsi geliştirse kalıcı hale gelir. Papilödem tam çözünmesinin sağlanmadığı durumlarda tıbbi tedaviye medikal olarak mı devam edileceği, cerrahi yöntemlere mi geçileceğine karar vermek zordur. Bu kararı vermede görme alanı incelemesi (perimetri) önemlidir. Ancak görme alanı, tek başına, akson kaybının derecesiyle orantılı olan vizyondaki iyileşmeyi gösteremez. Ayrıca eş zamanlı fonksiyonel görme kaybının olması durumunda ya da teste uyumun yeterli olmadığı durumlarda görsel işlevi sadece perimetri ile tahmin etmek zordur. Bu nedenle; perimetri ile birlikte, RNFL kalınlığını ölçerek nöronal kaybı gösteren OKT'nin tedavinin takibindeki yeri önemlidir. Bunun yanında; tedavi altındaki bireylerde OKT'de RNFL kalınlık artışındaki gerileme papilödemde çözünmeyi gösterebileceği gibi akson kaybının artışına da işaret edebilir. Bu durum hastanın

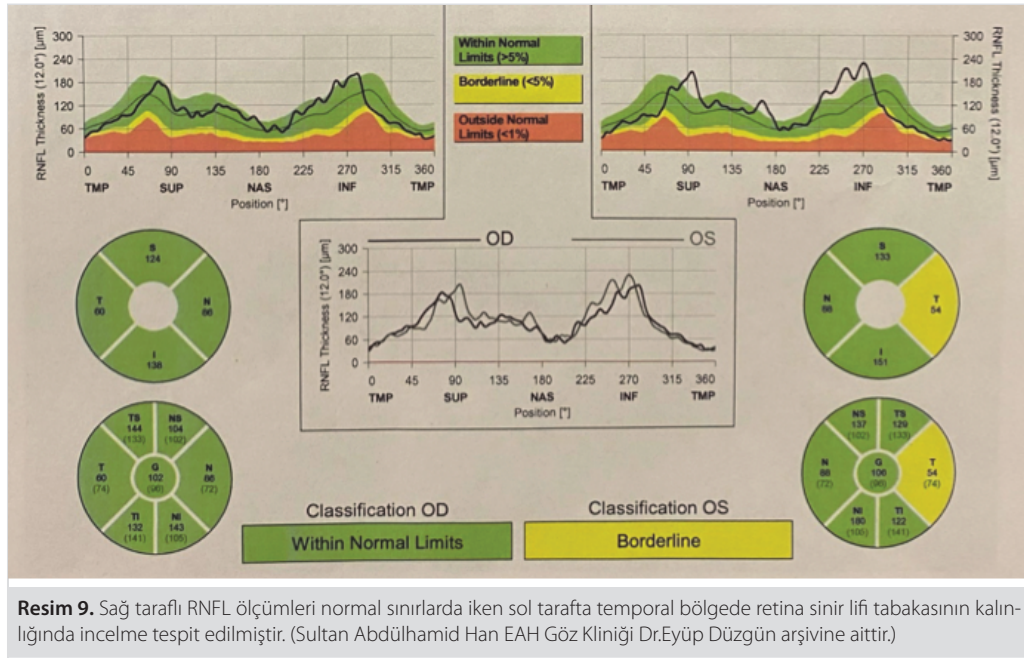
klินิก tablosunun yakından takip edilmesinin ve görme alanı ile OKT verilerinin birlikte değerlendirilmesinin önemini vurgular (17).

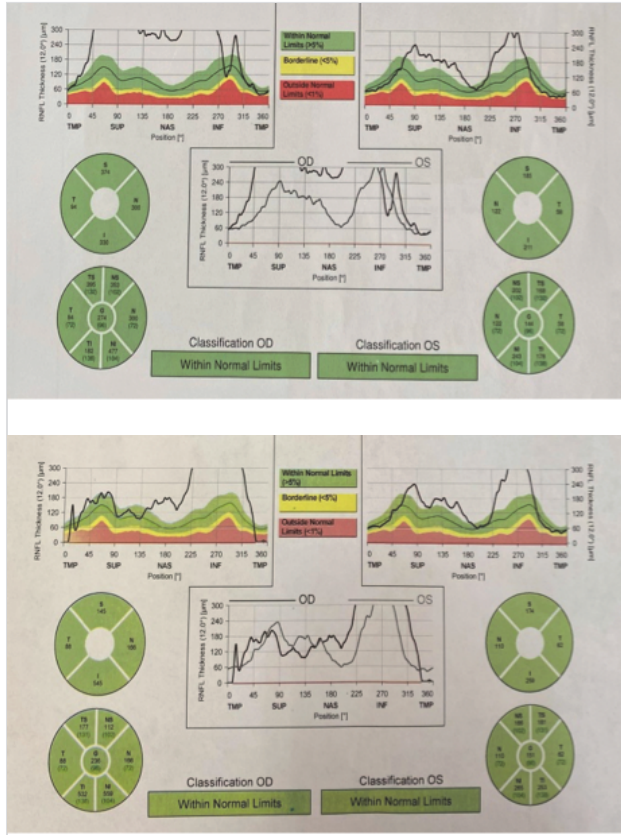
2. Multipl Skleroz'da Optik Nörit

Multipl Skleroz (MS) merkezi sinir sisteminin kronik inflamatuvar, demiyelinizan ve nörodejeneratif bir hastalıdır. Sık görülen başlangıç şekli görme keskinliğinde ve renkli görmeye azalma ile giden optik nörittir. Önceki çalışmalar MS hastalarında retinadaki patolojinin GCL ve RNFL tabakalarındaki hasarlanmaya bağlı olduğunu göstermektedir (18).

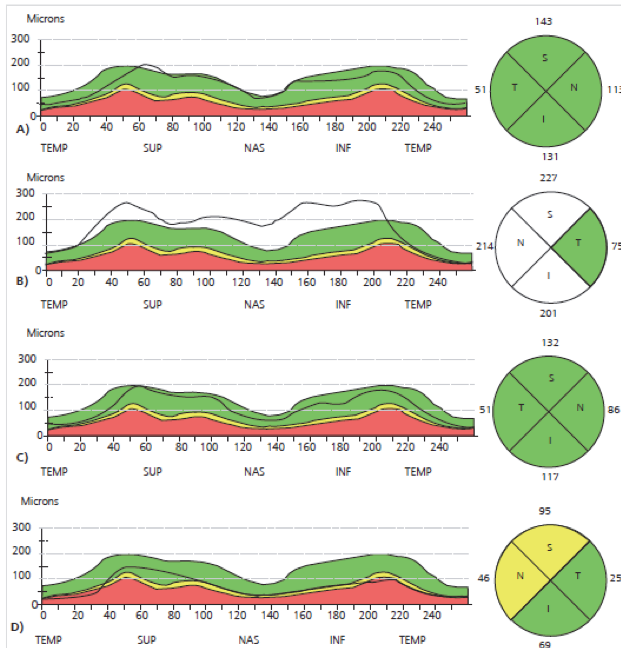
Optik nörit (ON) öyküsü olsun ya da olmasın MS hastalarının optik sinirlerindeki akson kaybı sağlıklı bireylerde yaşla birlikte görülen akson kaybından anlamlı olarak daha fazladır (13).

MS'de ON atağı retrograd dejenerasyon ile optik sinirde direkt akut akson kaybına sebep olur; bu da, RNFL incelmeye sebep olur; bu da, RNFL incelmeye sebep olur; bu da, RNFL incelmeye sebep olur. Optik radyasyonu tutan MS lezyonlarında ise RNFL'de hemen incelmeye görülmez. LGN'deki lezyonlar zaman içerisinde transsinaptik dejenerasyon ile retina ganglion hücrelerinde ve onun aksonlarında kayba sebep olabilir. Bu durumda, ON'deki akson kaybından daha az miktarda RNFL incelmeye görülür. Bir diğer durum da; ON olmaksızın MS hastalığında, ön görme yollarında retinal ganglion hücre tabakasında primer dejenerasyona bağlı ilerleyici kayıp gözlenmesidir. Optik sinirde fonksiyonel bir etkilenmeden ziyade yapısal olarak tespit edilebilen bu subklinik tabloda RNFL incelmeye optik nöritteki incelmeye daha düşük orandadır. Bir diğer deyişle: ON öyküsü olan MS hastalarında retinadaki incelmeye, olmayanlara göre daha belirgin ve hızlıdır (19).





Resim 10 ve 11. Psödötümör serebri tanılı, bilateral papilödemli olan örnekler (Sultan Abdülhamid Han EAH Göz Kliniği Dr.Eyüp Düzgün arşivine aittir.)



Resim 12. OKT bantları spesifik retina katmanları ile ilişkilidir. OKT retinanın tamamını ölçer. Renkler dağılım yüzdelere gösterir. %100-95 beyaz katman, %95-5 arası yeşil katman, %5-1 arası sarı katman ve %1-0 arası kırmızı katman

S: superior, N: nazal, İ: inferior, T: temporal

A) Sol taraflı optik nörit tablosu ile prezente olan MS tanılı hastanın normal OKT ölçümleri B) Sol taraflı RNFL ölçümlerinde artış C) 6 ay sonra sonuçlar normale yaklaşıyor D) Sol taraflı RNFL ölçümleri azalıyor (10).

Çalışmalarda klinik izole sendrom tanılı hastaların RNFL değerleri ile klinik kesin MS gelişme riski ilişkili bulunmuştur. Klinik izole sendrom, relapsing remitting MS ve sekonder progresif MS hastalarının RNFL ölçümleri karşılaştırıldığında RNFL'deki incelmelerin progresif MS hastalarında belirgin bir şekilde daha fazla olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar RNFL kalınlığı ölçümü ile hastalık progresyonu olarak yansıyan akson kaybının izlenebileceğini gösterir (20,21).

Morfolojik bir kesit sunan OKT; VEP ve ERG gibi fonksiyonel değerlendirme sağlayan elektrofizyolojik incelemelerle, görme alanı, görme keskinliği, düşük kontrastlı harf keskinliği, kontrast duyarlılığı, renkli görme gibi klinik verilerle, klinik skorlamalarla (Expanded disability status scale, EDSS gibi) ve MR görüntülemelerindeki optik sinir alanı ile ilişkili bulunmuştur. Sonuç olarak: RNFL ölçümünün zaman içindeki değişiklikleri takip edilerek hastalığın merkezi sinir sistemi üzerine etkisi, hastalığın gidişatı ve tedavinin etkinliği değerlendirilebilir (10,12).

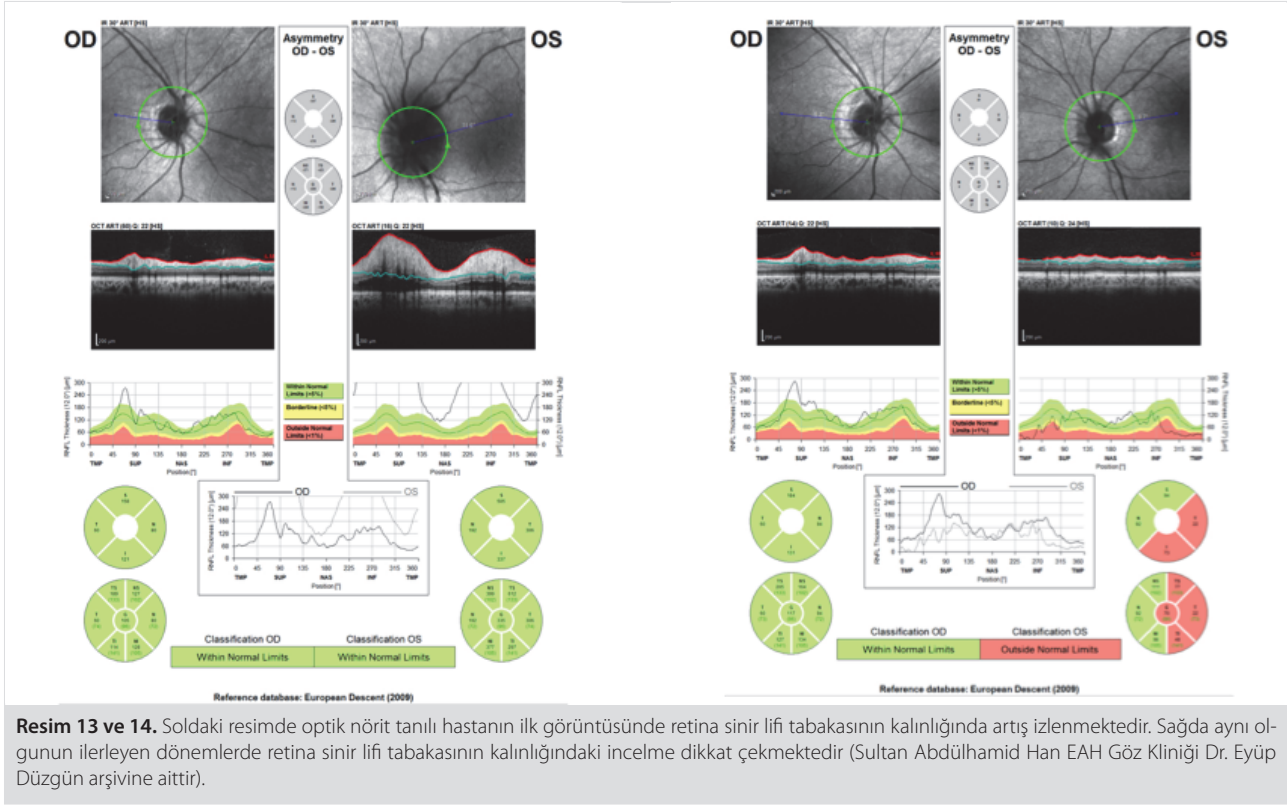
3. Diğer Demiyelinizan Hastalıklarda Optik Nörit

İdiyopatik inflamatuvar demiyelinizan hastalık spektrumunda yer alan Nöromyelitis Optika Spektrum Bozukluğu (NMOSD) ciddi ON ve miyelit tablosu ile seyredir. Aquaporin 4 antikorları, direkt olarak aquaporin 4 proteinlerinin çokça eksprese edildiği Müller hücre yüzeyine (çoğunlukla inner nükleer tabakada yer alan) ve astrositlere (çoğunlukla RNFL'de) saldırır. Görevi osmotik basıncın devamlılığını sağlamak olan Müller hücrelerinin görevini yapamaması ve retinal inflamasyonun indüklenmesi ile retinada geri dönüşüzsüz hasar meydana gelir (22).

Yapılan çalışmalarda OKT'de RNFL ve GCL'deki incelmelerin NMOSD'da MS hastalarında görülen incelmeye göre daha ciddi olduğu, ayrıca maküler ödem gelişme sıklığının NMOSD'da MS hastalarından daha fazla olduğu görülmüştür. Bu bulgularla uyumlu olarak NMOSD hastalarında ON sonrasında görme kaybındaki düzelme daha azdır (23,24). MS hastalarında ON olmaksızın RNFL incelmeye görülürken, NMOSD hastalarında subklinik tutulum nadirdir. Sonuç olarak: NMOSD'da optik sinirin hasarının tespitinde, tanının doğrulanmasında, hastalığın gidişatının izlenmesinde, terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde ve yeni patolojilerin tespit edilmesinde OKT kullanılır (25).

Myelin-oligodentrosit glikoproteinine (MOG) karşı oluşan antikorların tespit edildiği MOG antikor ilişkili hastalıklar (MOGAD) tekrarlayan ON ataklarıyla seyredir. Optik diskte ödem ve geniş optik sinir lezyonlarının sebep olduğu, total görme kaybına kadar varabilen ciddi görme bozuklukları görülebilir. Aquaporin 4'ten farklı olarak MOG proteini myelin kılıfının dış tabakasında ve oligodentrosit membranında eksprese edilir. Antikor varlığında retinadaki ganglion hücrelerinin apoptozisi ve aksonların retrograd dejenerasyonuna bağlı olarak RNFL tabakasında incelmeye izlenir (26).

Hem NMOSD hem de MOGAD olgularında OKT'de görme keskinliğinin kaybı ile orantılı olarak RNFL'de incelmeye tespit edilmiştir. RNFL'deki incelmeye oranları ve klinik gidişat açısından karşılaştırıldıkları çalışmalar ise çelişkilidir. Çalışmaların bir kısmında MOGAD ON hastalarının NMOSD ON hastalarından daha sık olarak monofazik atak, daha hafif bir klinik tablo ve daha iyi iyileşme potansiyeline sahip oldukları gösterilmiştir. Diğer bazı çalışmalarda ise MOGAD ON hastalarında NMOSD ON hastalarındaki benzer şekilde görmede ciddi kayıplar tespit edilmiştir.



Resim 13 ve 14. Soldaki resimde optik nörit tanılı hastanın ilk görüntüsünde retina sinir lifi tabakasının kalınlığında artış izlenmektedir. Sağda aynı olgunun ilerleyen dönemlerde retina sinir lifi tabakasının kalınlığındaki incelmeye dikkat çekmektedir (Sultan Abdülhamid Han EAH Göz Kliniği Dr. Eyüp Düzgün arşivine aittir).

MOGAD ON hastalarında görme bozukluğu ve yapısal hasar atak sayısı ve hastalık süresi ile orantılı olarak artmaktadır. Tek ON atağı anlamlı bir hasara yol açmazken, uzun süreli seyirde sık tekrarlayan atakların kümülatif etkisiyle RNFL ve GCC kalınlıklarında azalma izlenir. MOGAD hastalarında sık tekrarlayan ON durumunda akson hasarının derecesi NMOGD ON hastalarından farklı bulunmamıştır. MOGAD hastalarında erken tanı, immünsüpresif tedavinin zamanında başlatılması ve tedavi etkinliğinin yakından izlenmesi nüksün önlenerek optik sinirdeki yapısal ve fonksiyonel hasardan kaçınılması için önemlidir (27).

4. Non-arteritik İskemik Optik Nöropati

Görme keskinliğinde ani azalmaya sebep olan noarteritik iskemik optik nöropati (NAION) tablosunda papilödem ve peripapiller hemoraji görülür. Optik sinir başına olan kan akımında azalma etyolojide rol oynamaktadır. Başlangıçta OKT'de RNFL'deki ödeme bağlı kalınlık artışı görülür. Üçüncü ve dördüncü aylarda papilödem zamanla azalır, optik sinir atrofisine bağlı olarak RNFL'de incelmeye gözlenir. Onikinci ayda RNFL kalınlığı stabil hale gelir (28,29).

5. Leber'in Herediter Optik Nöropatisi (LHON)

Mitokondriyal DNA mutasyonlarına bağlı, genç erkeklerde görülen optik nöropati tablosudur. Retinal ganglion hücre dejenerasyonu ve optik sinirde akson kaybı optik atrofiye sebep olur. OKT'de sağlıklı taşıyıcılarda temporal kadranda, asemptomatik erkeklerde ise inferior sektörde incelmeye gösterilmiştir (30). İlk 6 ayda RNFL'de üst ve alt segmentlerde incelmeye gözlenirken atrofik aşamada tüm segmentlerde incelmeye görülür (31).

6. Kompresif Optik Nöropatiler

Ön görme yollarında kompresyona sebep olan durumlar, tanıda geç kalındığı takdirde görmede azalmaya yol açabilir. Optik sinire baskı yapabilecek intrinsek sebepler gliom ve optik sinir menenjiomu iken, ekstrinsek sebepler arasında Graves oftalmopatisi, orbital tümörler, anevrizma, pitüiter adenom ve kraniofarengji-

oma gibi intrakraniyal tümörler yer alır. OKT bu tablolarda tanı, takip ve prognoz belirlenmesinde yararlıdır. Dekompresyon öncesinde RNFL'de ne kadar az incelmeye olursa görme keskinliğinde o derecede belirgin düzelme olur (32,33).

7. Nutrisyonel ve Toksik Optik Nöropatiler

Nutrisyonel optik nöropati, mitokondriyal oksidatif fosforilasyon için gerekli olan B1, B12, folik asit ve bakır eksikliği ile ilişkili olan nutrisyon eksikliği ve kronik hastalıklara sahip olan bireylerde görülür (34). OKT'de RNFL'de kalınlaşma, ardından temporal bölgede belirgin incelmeye izlenir (35).

Toksik optik nöropatiler alkolün (metanol, etilen glikol), anti-tüberküloz ilaçlardan etambutolün, antimalaryal ilaçların (klorokin), antiaritmiklerin (dijital, amiodaron) ve bazı antibiyotiklerin (sülfonamid, levofloksasin, metronidazol, kloramfenikol) alımı sonrası görülebilir. Ağrısız, progresif ve bilateral görme keskinliğinde azalma ile gidip, diskromotopsi ve santral skotoma sebep olabilir. Retina, intraoküler sinir lifi aksonları veya kiasma gibi etkilenen bölgeler değişim gösterebilir (36). Erken evrede ganglion hücre tabakasındaki mitokondriyal toksik madde birikimine bağlı aksonal incelmeye, subakut evrede inferior temporal bölgedeki papillomaküler liflerin hasarına bağlı RNFL incelmeye gözlenir. Geç evrede ise tüm katmanlarda incelmeye tespit edilir (37).

8. Parkinson Hastalığı ve Alzheimer Hastalığı

Alzheimer Hastalığının erken evresinde optik sinir tabakasındaki değişiklikler hastalık hakkında ipucu verebilir. Ayrıca; bu değişikliklerin demansın şiddeti ile orantılı olduğu gösterilmiştir (38).

Benzer şekilde; Parkinson Hastalığında da görme keskinliğinde azalma olmadan RNFL kalınlığında incelmeye tespit edilmiştir. Ancak; tanı konulmadan önce, RNFL kalınlığından yorum yapılarak tanı için öngöründe bulunmak zordur (39).

Her iki nörodejeneratif hastalık için de OKT kullanımı deneysel aşamada olup ilerleyen süreçte inceleme süresinin kısaltılması,

görüntü çözünürlüğünün artırılması gibi teknik faktörlerin yanında, glokom ve maküler dejenerasyon gibi komorbid durumlar akılda tutulmalıdır (40).

IV. Optik Koherens Tomografi-Anjiyografi (OKTA)

Retina ve koroid tabakaların damarlanması hakkında yüksek çözünürlükte bilgi üreten, optik disk ve makula etrafındaki damar yapısını gösteren hızlı ve noninvaziv bir görüntüleme tekniğidir. Serebral damarlar ile retinal damarlar benzerlik gösterdiğinden; retinal damar yapısının incelenmesi merkezi sinir sistemindeki mikrovasküler ve nöronal patolojiler için ışık tutabilir.

OKT farklı retina bölümlerini görüntüleme fırsatı sunarken OKTA'da aynı retina bölümünün tekrarlanan görüntüleri değerlendirilir. OKTA'da OKT'ye göre hastalığın teşhisi ve hastalık ilerleyişi hakkında bilgi daha erken dönemde saptanabilir (41).

MS'te demiyelinizasyona ek olarak inflamasyona bağlı endotel disfonksiyonu ve merkezi sinir sistemindeki venöz drenajın yetersizliği hastalığın gelişiminde rol almaktadır. Optik sinir başı kan akım hacmini temsil eden optik sinir başı akım indeksi, ON öyküsü olan MS hastalarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak azdır. ON öyküsü olan MS hastalarında fovea avasküler zonunda genişleme, peripapiller bölgede veya makulada ya da her ikisinde vasküler yoğunlukta düşüş görülür. MS hastalarında erken dönemde mikrovasküler değişikliklerin tespit edilmesi hastalık progresyonunu izlemede faydalı olabilir (18).

NMOSD ve MOGAD'da retinal vasküler yoğunluğun, ON atak sayısı ile doğru orantılı olarak zayıfladığı görülmüştür. Düşük vasküler yoğunluk azalmış görme keskinliği ile orantılıdır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, MOGAD'da retinadaki damar yoğunluğunun aquaporin 4 antikör pozitif NMOSD hastalarına göre anlamlı olarak daha az olduğu tespit edilmiştir (42).

Anterior iskemik optik nöropatilerin %15'ini büyük damarların primer inflamasyonu ile seyreden Arteritik-AİON oluştururken; %85'ini hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi zemininde gelişen küçük damar hastalığı olan NAİON oluşturur. OKTA, sektörel peripapiller kapiller yoğunluktaki azalmayı ve perfüze olmayan alanların oranındaki artışı takip ederek NAİON ilerleyişini izlemede kullanılır (41). NAİON'da radyal peripapiller kapiller seviyesinde perfüzyon açığı tespit edilirken koriokapiller perfüzyon korunmuştur. AAİON'da vasküler değişiklikleri değerlendiren iki çalışmada ise koriokapiller perfüzyon açığı izlenmiştir. AAİON'da inflamasyon ve oklüzyon, posterior silier arter paraoptik ve koroidal dallarını vermeden önce meydana geldiğinden koroid hiperperfüzyonu AAİON'un ayırt edici bir özelliği olarak kabul edilir. Bu sebeple AAİON'u NAİON'dan ayırt edici bir rol oynayabilir (43).

NAİON, LHON, otozomal dominant optik atrofi ve idyopatik intrakranyal hipertansiyon gibi farklı optik nöropati tablolarının OKTA sonuçlarının incelendiği bir çalışmada, tüm tablolarda optik atrofi izlenen gözde daha belirgin olmak üzere peripapiller vasküler kan akımında azalma olduğu görülmüştür. Ancak peripapiller kan akımındaki bu azalmanın, optik diskin mikrovasküler yapısındaki hasarla mı, azalmış lif sayısına bağlı düşen metabolik yanıtla mı yoksa her ikisinin kombinasyonu ile mi ilişkili olduğu bilinmemektedir (43).

LHON'de peripapiller kan akımında, küçük damarlarda tortiozite ve telenjektazik mikroanjiyopati gibi farklı anormallikler görülür. Farklı çalışmalarda farklı sektörlerin etkilendiği bildirilmiştir. En yaygın kalıtsal optik nöropati olan otozomal dominant optik nöropatide peripapiller ve maküler bölgelerde mikrovasküler değişiklikler tespit edilmiştir (43).

Alzheimer Hastalığı ve Parkinson Hastalığı gibi merkezi sinir sisteminin nörodejeneratif hastalıklarında oküler nörodejeneras-

yona bağlı retinal mikrovasküler yetersizlik gözlenir (43).

PTC sendromunda OKTA incelemesinde optik sinir başındaki geniş damarlarda dilatasyon ve tortiozitede artış, kapillerlerde ise kıvrılma ve birbirine dolanma görülür. Optik sinir başında ödeme sebep olan iskemik ve inflamatuvar diğer sebeplerle karşılaştırıldığında PTC'de optik sinir etrafındaki damar yoğunluğunda artış tespit edilmiştir (16).

OKTA ile gözlemlenen vasküler değişikliklerin altında yatan patolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte bu değişikliklerin nöronal hasarla aralarındaki ilişkiyi göstermek için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. American Academy of Ophthalmology. Neuro-Ophthalmology. Section 5. 2008-2009; 99-102.
2. Richard F. Spaide, James G. Fujimoto, Nadia K. Waheed, Srinivas R. Sadda, Giovanni Staurengi. Optical coherence tomography angiography. Prog Retin Eye Res. 2018 May; 64: 1-55.
3. Oliver R. Marmoy, Suresh Viswanathan. Clinical electrophysiology of the optic nerve and retinal ganglion cells. Eye. 2021; 35:2386-2405.
4. Erkan ACAR, Aysun SOYSAL, Mesude TÜTÜNCÜ, Zeynep ÖZDEMİR, Selin KAYA, Nilüfer KALE. Comparing Colored and White-Black Visual Evoked Potentials in Multiple Sclerosis Patients. Arch Neuropsychiatry. 2020; 57: 93-97.
5. Nurhan Kaya Tutar, Sami Ömerhoca, Elif Söylemez, Turgut Adatepe, Nilüfer Kale İçen. The Role of Visual Evoked Potentials in the Differential Diagnosis of Demyelinating Diseases. Turk J Neurol. 2021; 27: 366-370.
6. Anthony G. Robson, Josefín Nilsson, Shiyong Li, Subhadra Jalali, Anne B. Fulton, Alma Patrizia Tormene, Graham E. Holder, Scott E. Brodie. ISCEV guide to visual electrodiagnostic procedures. Doc Ophthalmol. 2018; 136: 1-26.
7. Neil R. Miller, Nancy J. Newman, Valeria Biousse, John B. Kerrison. Klinik Nöro-Oftalmoloji: Esaslar. Güneş Tıp Kitabevleri. İkinci Baskı. 35-41.
8. E. Garcia-Martin, M. Ortiz d , L. Boquete, E.M. Sanchez-Morla, R. Barea, C. Cavaliere, E. Vilades, E. Orduna a,b , M.J. Rodrigo. Early diagnosis of multiple sclerosis by OCT analysis using Cohen's d method and a neural network as classifier. Computers in Biology and Medicine. 2021;129: 104-165.
9. JL Bennett, J de Seze, M Lana-Peixoto ve ark. Neuromyelitis Optica and Multiple Sclerosis: Seeing differences through optical coherence tomography. Multiple Sclerosis Journal. 2015; Vol. 21(6): 678-688.
10. Nilüfer Kale, Eric Eggenberger. Optical Coherence Tomography-A New Diagnostic Tool to Evaluate Axonal Degeneration in Multiple Sclerosis: A Review Turk Norol Dergisi. 2010; 16: 121-126.
11. Iorga Raluca Eugenia, Moraru Andreea, Ozturk Manuela Ramona, Costin Dănuț. The role of Optical Coherence Tomography in optic neuropathies. Romanian Journal of Ophthalmology. 2018; January-March Volume 62: 3-14.
12. Tjalf Ziemssen, Focke Ziemssen. Perspectives of an innovative ophthalmological technology: Optical coherence tomography (OCT) - What should be of interest to the neurologist? Clinical Neurology and Neurosurgery. 2013; 115S: 55-559.
13. Axel Petzold, Johannes F de Boer, Sven Schippling, Patrik Vermersch, Randy Kardou, Ari Green, Peter A Calabresi, Chris Polma. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2010; 9: 921-32.
14. Neda Minakaran, Emanuel R de Carvalho, Axel Petzold, Sui H Wong. Optical coherence tomography (OCT) in neuro-ophthalmology. Eye (Lond). 2021 Jan;35(1):17-32
15. Susan P Mollan, Brendan Davies, Nick C Silver, Simon Shaw, Conor L Mallucci, Benjamin R Wakerley, Anita Krishnan, Swarupsinh V Chavda, Satheesh Ramalingam, Julie Edwards, Krystal Hemmings, Michelle Williamson, Michael A Burdon, Ghaniah Hassan-Smith, Kathleen Digre, Grant T Liu, Rigmor Højland Jensen, Alexandra J Sinclair. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2018; 89: 1088-1100.

16. Kiran Malhotra, Tanyatuth Padungkiatsagul, Heather E. Moss. Optical coherence tomography use in idiopathic intracranial hypertension. *Ann Eye Sci.* 2020 March; 5.
17. MLR Monteiro and CL Afonso. Macular thickness measurements with frequency domain OCT for quantification of axonal loss in chronic papilledema from pseudotumor cerebri syndrome. *Eye.* 2014; 28: 390-398.
18. Ioannis-Nikolaos Chalkias 1, Christos Bakirtzis, Demetrios Pirounides, Marina Kleopatra Boziki and Nikolaos Grigoriadis. Optical Coherence Tomography and Optical Coherence Tomography with Angiography in Multiple Sclerosis. *Healthcare.* 2022; 10: 1386.
19. Josefina Britze, Jette Laurup Frederiksen. Optical coherence tomography in multiple sclerosis. *Eye.* 2018; 32: 884-888.
20. Kallenbach K, Frederiksen J. Optical coherence tomography in optic neuritis and multiple sclerosis: a review. *Eur J Neurol.* 2007; 14: 841-849.
21. Costello F, Hodge W, Pan YI, Eggenberger E, Coupland S, Kardon RH. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. *Mult Scler.* 2008; 14: 893-905.
22. Arshad Mehmood, Wajid Ali, Shuang Song, Zaheer Ud Din, Ruo-Yi Guo, Wahid Shah, Ikram Ilahi, Bowen Yin, Hongjing Yan, Lu Zhang, Murad Khan, Wajid Ali, Liaqat Zeb1, Hamidreza Safari, Bin Li. Optical coherence tomography monitoring and diagnosing retinal changes in multiple sclerosis. *Brain Behav.* 2021;11: e2302.
23. Park KA, Kim J and Oh SY. Analysis of spectral domain optical coherence tomography measurements in optic neuritis: Differences in neuromyelitis optica, multiple sclerosis, isolated optic neuritis and normal healthy controls. *Acta Ophthalmol.* 2014; 92: e57-e65. 58.
24. Kaufhold F, Zimmermann H, Schneider E, et al. Optic neuritis is associated with inner nuclear layer thickening and microcystic macular edema independently of multiple sclerosis. *PLoS One.* 2013; 8: e71145.
25. Lange AP, Sadjadi R, Zhu F, et al. Spectral-domain optical coherence tomography of retinal nerve fiber layer thickness in NMO patients. *J Neuroophthalmol.* 2013; 33: 213-219.
26. Frederik Bartels, Angelo Lu, Frederike Cosima Oertel, Carsten Finke, Friedemann Paul, Claudia Chien. Clinical and neuroimaging findings in MOGAD-MRI and OCT. *Clin Exp Immunol.* 2021; 206: 266-281.
27. A Roca-Fernández , V Camera, G Loncarevic-Whitaker, S Messina , R Mariano, A Vincent, S Sharma, MI Leite and J Palace. The use of OCT in good visual acuity MOGAD and AQP4-NMOSD patients; with and without optic neuritis. *Multiple Sclerosis Journal-- Experimental, Translational and Clinical.* 2021; October-December: 1-6.
28. Contreras I, Noval S, Rebolleda G, Munoz-Negrete FJ. Follow-up of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2007; 114: 2338-44.
29. Contreras I, Rebolleda G, Noval S, Munoz-Negrete FJ. Optic disc evaluation by optical coherence tomography in nonarteritic anterior ischemic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48: 4087-92.
30. Savini G, Barboni P, Valentino ML, Montagna P, Cortelli P, De Negri AM. Retinal nerve fiber layer evaluation by optical coherence tomography in unaffected carriers with Leber's hereditary optic neuropathy mutations. *Ophthalmology.* 2005; 112: 127-31.
31. Barboni P, Savini G, Valentino ML, Montagna P, Cortelli P, De Negri AM. Retinal nerve fiber layer evaluation by optical coherence tomography in Leber's hereditary optic neuropathy. *Ophthalmology.* 2005; 112:120-6.
32. Loo JL, Tian J, Miller NR, Subramanian PS. Use of optical coherence tomography in predicting posttreatment visual outcome in anterior visual pathway meningiomas. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97(11):1455-8.
33. Avery RA, Liu GT, Fisher MJ, Quinn GE, Belasco JB, Phillips PC. Retinal nerve fiber layer thickness in children with optic pathway gliomas. *Am J Ophthalmol.* 2011; 151(3):542-9.e2.
34. Orssaud C, Roche O, Dufier JL. Nutritional optic neuropathies. *J Neurol Sci.* 2007; 262: 158-64.
35. Naismith RT, Shepherd JB, Weihl CC, Tutlam NT, Cross AH. Acute and bilateral blindness due to optic neuropathy associated with copper deficiency. *Arch Neurol.* 2009; 66: 1025-7.
36. Wang MY, Sadun AA. Drug-related mitochondrial optic neuropathies. *J Neuroophthalmol.* 2013; 33: 172-8.
37. Zoumalan CI, Agarwal M, Sadun AA. Optical coherence tomography can measure axonal loss in patients with ethambutol-induced optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005; 243: 410-6.
38. Iseri PK, Altinas, O, Tokay T, Yüksel N. Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer disease. *J Neuroophthalmol.* 2006; 26: 18-24.
39. Rivka Inzelberg, Jose Antonio Ramirez^c, Puiu Nisipeanu, Avinoam Ophir. Retinal nerve fiber layer thinning in Parkinson disease. *Vision Res.* 2004; 44: 2793-7.
40. Kohei Takayama, Sotaro Ooto , Masanori Hangai, Naoko Arakawa, Susumu Oshima, Naohisa Shibata, Masaaki Hanebuchi, Takashi Inoue, Nagahisa Yoshimura. High-Resolution Imaging of the Retinal Nerve Fiber Layer in Normal Eyes Using Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy. *PLoS One.* 2012; March: 7.
41. Wang, L., Murphy, O., Caldito, N.G., Calabresi, P.A., Saidha, S. Emerging Applications of Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) in neurological research. *Eye Vis.* 2018; 5: 11.
42. Yajun Yao, Xindi Li, Yun Xu, Xiaofang Liang , Liu Yang , Fu-Dong Shi, Xinghu Zhang , De-Cai Tian and Xuxiang Zhang. The difference of the retinal structural and microvascular characteristics in patients with MOGAD-ON and AQP4-ON. *BMC Neurology.* 2022; 22: 323.
43. Marco Pellegrini, Aldo Vagge, Lorenzo Ferro Desideri, Federico Bernabei, Giacinto Triolo, Rodolfo Mastropasqua, Chiara Del Noce, Enrico Borrelli, Riccardo Sacconi, Claudio Iovino, Antonio Di Zazzo, Matteo Forlini and Giuseppe Giannaccare. Optical Coherence Tomography Angiography in Neurodegenerative Disorders. *J. Clin. Med.* 2020; 9: 1706.



Nöro-Oftalmoloji'de Tanısal İncelemeler-2 (Fundus Otofloresans Görüntüleme, Fundus Floresein Anjiyografi, Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Elektromiyografi)

Doç. Dr. Pinar Kahraman Koytak

Acıbadem Ataşehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

FUNDUS OTOFLORESANS GÖRÜNTÜLEME

Floresans, bazı moleküllerin belirli bir dalga boyundaki ışıkla uyarılması sonucu daha uzun bir dalga boyunda ışık yayma özelliğidir. Otofloresans, herhangi bir boya maddesi verilmeksizin fundusun belirli dalga boyu ışıkla uyarılması sonrası oküler yapılarından floresan ışık yayılımı olarak tanımlanabilir (1). Fundus otofloresans (FOF) görüntüleme yöntemi, gözdeki dokularda doğal olarak bulunan ve belirli dalga boyundaki ışığı absorbe etme ve yayma özelliği bulunan 'florofor' isimli maddeleri saptama prensibine dayanır (2). Mavi ve kızlötesi olmak üzere iki farklı otofloresans görüntüleme yöntemi mevcuttur. Mavi ışık otofloresans görüntüleme yönteminde temel floresans kaynağı retina pigment epitelindeki (RPE) dominant florofor olan *lipofusin* molekülüdür. Lipofusin, primer olarak fotoreseptör dış segmentlerinin fagositozu sonucu oluşan bir yıkım ürünüdür. Dolayısıyla FOF, RPE topografi, metabolik aktivitesi ve viabilitesi hakkında bilgi verir; standart fundus görüntüleme ile saptanamayacak erken evre retina patolojilerini tanımaya yardımcı olur (3, 4).

Diğer önemli endojen floroforlar melanin, rhodopsin ve optik disk drusenidir. Normal FOF görüntüsünde optik disk, retina damarları ve fovea koyu görünür, yani bu bölgelerde otofloresans izlenmez (Şekil 1). Bunun nedeni, optik diskte RPE bulunmaması, retina damarlarının içindeki kan elemanlarının ve foveadaki luteal pigmentlerin ise ışığı absorbe etmesidir. Fundusun diğer bölgelerinde RPE'deki lipofusin sebebiyle otofloresans izlenmektedir. Bir bölgede otofloresans sinyali etrafındakinden daha düşük ise hipotofloresan, fazla ise hiperotofloresan olarak adlandırılmaktadır.

Anormal hipotofloresans, RPE atrofisine veya blokaja (kanama, skar, ortam opasiteleri) bağlı oluşurken, hiperotofloresans subretinal otofloresan madde birikimleri veya optik disk drusenine bağlı ortaya çıkabilmektedir (1). FOF, nörooftalmolojide santral görme alanı defektlerinde makülopati optik nöropati ayırımında ve optik disk drusenisi tanısında yol gösterici olabilir. Gömülü drusenler FOF'da görülmeyebilir. Noninvazif ve tekrarlanabilir olması önemli avantajlarındandır.

FUNDUS FLORESEİN ANJİYOĞRAFI

Fundus floresein anjiyografi (FFA), intravenöz floresein boya sonrası retina, koroid ve optik disk damarlarının incelenmesini sağlayan bir görüntüleme yöntemidir (Şekil 2). Bu işlem esnasında mavi ışık altında floresans veren sodyum floresein boyası antekübital venden enjekte edilir ve ardından özel spektral uyarıcı ve bariyer filtreleri olan bir fundus kamera ile ardışık kayıtlamaları yapılır. Fundus kameradan gelen beyaz flaş ışık mavi bir uyarıcı filtreden geçirilerek, sadece dalga boyu 465 - 490 nm olan mavi ışık

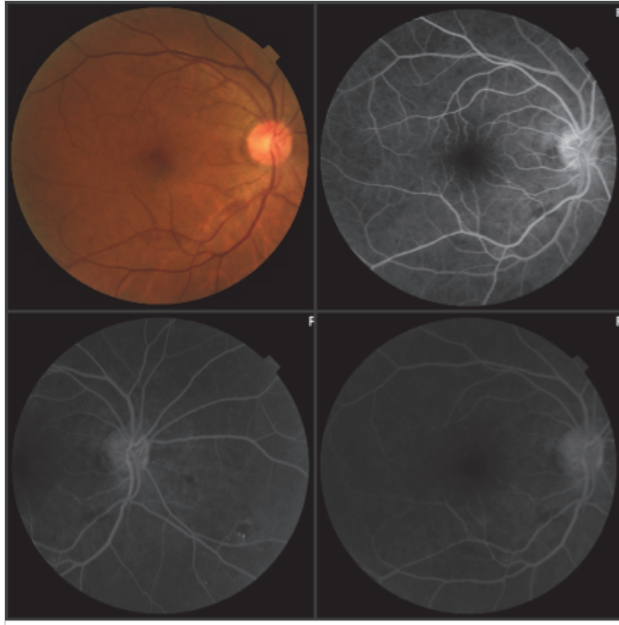
göze girer ve bağlanmamış floresein molekülleri tarafından emilir. Böylece floresein molekülündeki elektronlar kararlı durumlarından daha yüksek enerjili oldukları uyarılmış duruma geçerler. Bu elektronlar eski durumlarına geri döndükleri zaman sarı-yeşil spektrumda daha uzun dalga boyunda (520-530 nm) ışık yayarlar (5). Özel bariyer filtresiyle sadece floreseinden kaynaklanan bu yeşil ışık fotoğraflanır.

Floresein solüsyonu, enjeksiyondan hemen 10-15 saniye sonra kısa siliyer arterler vasıtasıyla koroidal dolaşıma girer. Bunu 1-2 saniye içerisinde retinal arteriyel dolun (santral retinal arter vasıtasıyla), ardından kapiller yatak ve retinal venöz dolun fazları takip eder. Görüntülerde floresein yoğunluğuna bağlı hiperfloresan veya hipofloresan alanlar görülür ve farklı klinik anlamlar taşır.

Minimal invaziv, radyasyon içermeyen, yan etki riski düşük bir tetkik olup işlem esnasında nadiren bulantı, kusma veya alerjik reaksiyonlar gözlenmektedir. Floresein boyası 24-36 saat içerisinde idrarla atılmaktadır (4).



Şekil 1. Fundus otofloresans görüntüleme



Şekil 2. Fundus floresein anjiyografi

FFA'nın klinik endikasyonları (Tablo 1):

- Damar patolojileri: Damar tıkanıklıkları, vaskülit, iskemi, neovaskülarizasyon
- Damar kaynaklı patolojiler: Ödem (retina, optik disk), sıvı birikimleri, kanamalar
- Damarsal yapıların görünümünü etkileyen patolojiler: Skar, atrofi, membranlar

ORBİTA VE GÖRME YOLLARININ GÖRÜNTÜLEMESİ

Orbita değerlendirilmesi için klinik pratikte sık kullanılan görüntüleme yöntemleri ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleridir (7). USG genellikle oftalmologlar tarafından poliklinik şartlarında intraoküler lezyonların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. BT ve MRG gibi radyolojik tetkikler ise orbita ve santral sinir sistemini ilgilendiren birçok inflamatuvar, travmatik, neoplastik ve/veya vasküler hastalığın tanı ve takibinde çok önemli bir yere sahiptir.

Tablo 1. Afferent görme yollarını etkileyen hastalıklarda sık kullanılan nöro-oftalmik tetkikler (radyolojik tetkikler dışında) (6)

TETKİK	Optik nöropati (disk ödemi yok)	Optik disk ödemi (AİON dışı)	Optik disk ödemi (AİON)	Optik disk drusenleri	Santral retinal arter veya retinal arter dal oklüzyonu	Açıklanamayan santral görme kaybı	Açıklanamayan periferik görme kaybı	Kronik retina/maküla hastalığı şüphesi	Kiyazma patolojisi	Retrokiyazmal patolojiler
Fundus fotoğrafı	+	++	++	++	+	+	+	+	+	-
OCT RNFL/GCL	++	++	++	+	+	+	+	++	+	+
FFA	-	+	+	++	++	+	-	++	-	-
FOF	-	-	-	+	-	+	+	++	-	-
Bilgisayarlı görme alanı	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++
Orbita ultrasonu	-	++	-	++	-	-	-	-	-	-
VEP	+	+	-	-	-	++	-	-	-	+
ERG	-	-	-	-	-	++ (mf/p)	++ (ff)	++ (p)	-	-

OCT_RNFL/GCL, optik koherens tomografi-retina sinir lifi tabakası/gangliyon hücre tabakası; FFA, fundus floresein anjiyografisi; FOF, fundus otofloresans görüntüleme; VEP, görsel uyandırılmış potansiyeller; ERG, elektoretinogram; AİON, anterior iskemik optik nöropati. (- tanısal yararı yok, + yararlı, ++ yararlı)

ORBİTAL/OKÜLER ULTRASONOGRAFİ

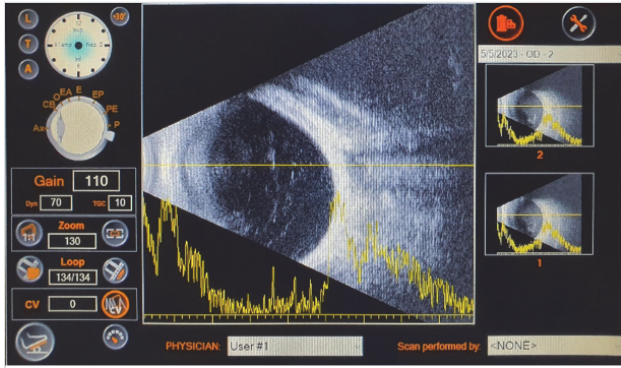
Ultrasonografi (USG), yani ekografi, yüksek-frekanslı ses dalgalarını kullanarak doku görüntülemesi sağlayan invazif olmayan bir tekniktir. Artmış hücre yoğunluğu ve yansıtıcı yüzeyler gibi doku özellikleri spesifik USG paternlerini belirler. Oküler ve orbital USG bir probun doğrudan göze uygulanması (göz kapağı üzerine veya doğrudan kornea yüzeyine) ile gerçekleştirilir. A mod USG gözün ön arka aksının boyunun ölçülmesini sağlar; genellikle nörooftalmolojide kullanılmaz. B (*brightness*) mod USG ise göz küresi, optik sinir ve orbitanın iki boyutlu kesitsel görüntüsünü oluşturu-

rur (Şekil 3). Özellikle ortam opasiteleri nedeniyle retinanın görüntülenemediği durumlarda gözün arka kutbunun incelenmesinde ya da kalsifiye optik disk drusenini görüntülemeye ya da koroidal kitle değerlendirilmesinde işe yarar (4, 8). Oküler renkli Doppler USG ise oftalmik damarların görüntülenmesini sağlayarak gözün vasküler hastalıklarının tanısında kullanılabilir (9, 10).

Taşınabilir olması (yatak başı muayenede dahi kullanılabilir), ekonomik olması, invazif olmaması ve dinamik görüntü sağlayabilmesi avantajlarındandır (11).

Nörooftalmolojide B mod USG endikasyonları (4):

- Optik disk druzeni: Gömülü druzen de tespit edilebilir.
 - Yüzeysel ya da derin yerleşimli, hiperekoik, kalsifiye hiyalin madde: toplumda 10-20/10.000
 - Optik disk ödemi taklit eder.
- Fundus muayenesine engel olan ortam opasiteleri: Göz içi kanama, katarakt
- Disk ödemi, retina dekolmanı tespit edilebilir
- Arka kutup tümörleri
- Tiroid orbitopatide ekstraoküler kas infiltrasyonu
- Posterior sklerit
- Karotid-kavernöz fistül şüphesinde superior oftalmik ven incelemesi
- Göz içi yabancı cisim



Şekil 3. Orbita/oküler ultrasonografi

ORBİTAL BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde, dönen bir X-ışını tübü ve X-ışını dedektörü kullanılarak tetkik edilen vücut bölgesinden kesit görüntüler elde edilir. BT teknolojisinde röntgen cihazlarında, yani düz radyografilerde olduğu gibi iyonize radyasyon dokudan geçer ve radyasyonun tutulum paternine göre çeşitli görüntüler ortaya çıkar. Dolayısıyla spesifik absorpsiyon paternlerine göre kemik, kalsifikasyon, kan, yağ ve yumuşak dokular ayırdedilir. Kemik gibi yoğun dokular X-ışınlarını engellediğinden bu anatomik bölgeler daha radyopak, beyaz, yani *hiperdens* görünür. Orbita BT çekimi esnasında lense radyasyonu kısıtlamak için hastanın sabit bir objeye odaklanması istenir; repozisyon ve rekonstrüksiyonla aksiyel, koronal ve sagittal planlarda ince kesit (0,6-1,25 mm) görüntüler elde edilir. Rutin klinik pratikte orbita BT çekiminde kontrast madde kullanılsa da inflamatuvar veya neoplastik bir süreç şüphesi varlığında iyotlu kontrast maddenin intravenöz verilmesi ile kontrastlı kesitler alınır (12).

Nispeten daha düşük maliyetli ve daha kolay ulaşılabilir olması, 5-10 dakika içerisinde hızlı çekilmesi, metal implantları olanlarda da kullanılabilmesi, acilde akut kanama ve travmalarda (özellikle fraktür şüphesinde) klinik yararlılığı avantajlarından olsa da iyonize radyasyon içermesi ve yumuşak dokuları iyi göstermesi dezavantajlarındandır.

Orbita BT endikasyonları (4):

- Orbita travması (kırık veya yabancı cisim şüphesi)
- Oküler travma (yabancı cisim dışlamak için) (glob perforasyonu)
- Kemik lezyonları (osteom, fibröz displazi, metastaz)
- Orbita hastalığı açısından preoperatif görüntüleme (fasial sinüs görüntülemenin önemli olduğu durumlarda)

- Kalsiyum içeren lezyonlar (meninjiyom, retinoblastom, optik sinir druzeni, vb)
- Lakrimal bez lezyonları
- Enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz orbital inflamasyon

ORBİTANIN MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİ

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), nörooftalmolojide en sık kullanılan tetkiklerden biri olup afferent ve efferent görme yollarının akut kanama ve osseoz patolojiler dışındaki birçok hastalığının değerlendirilmesinde ilk tercih edilen yöntemdir (13). Yumuşak dokuları yüksek çözünürlükte gösterebilmesi, hastanın pozisyonunu değiştirmeden birçok düzlemde kesit alınabilmesi (multiplanar görüntüleme) ve iyonizan radyasyon içermemesi en önemli avantajlarındadır.

MRG ile vücut sıvıları ve lipidlerin, yani vücudun büyük kısmının (%63) yapısında bulunan hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alan içinde, kendilerini rezonansa uğratacak bir radyofrekans dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden elde edilen sinyaller görüntüye dönüştürülür. Oluşturulan manyetik alanın şiddeti tesla (T) birimi ile ifade edilir. Günümüzde kullanılan MRG aygıtlarının çoğunun mıknatıs gücü 1,5 ve 3 T olmakla beraber, 7 T gibi yüksek manyetik alan gücüne sahip cihazlar da mevcuttur (14). MRG tetkikinde dokular arasında ton farkı bulunması (kontrast), görüntüde bulanıklık olmaması (çözümleme), görüntünün düzensiz kumlu olmaması (gürültü) ve normal anatomiye ait olmayan görüntülerin (artefakt) bulunmaması gibi faktörler görüntü kalitesini artırarak lezyonların daha iyi saptanabilmesini sağlar (15).

Doku kontrastı sinyalin amplitüdünden, sönüş süresindeki (T2) ve protonların eski haline dönüş süresindeki (T1) farklılıklarından oluşturulur. Bilgisayar programları ile bazı çekim parametreleri değiştirilerek, radyofrekans puls ve gradient alanları ve sinyal kayıt zamanları kontrol edilerek çeşitli dokuları değerlendiren spesifik sekanslar elde edilir. Dolayısıyla MRG'de incelenen bölgenin her biri farklı doku kontrastı taşıyan 3 temel görüntüsü vardır: T1 ağırlıklı, T2 ağırlıklı ve proton ağırlıklı (nadir kullanılır) sekanslar. T1-ağırlıklı sekanslar normal yumuşak dokulardaki anatomik detayları iyi gösterirken, T2-ağırlıklı sekanslar parenkimal patolojileri (örneğin tümör, inflamasyon ve demiyelinizasyonda 'sıvı geçişlerinden' kaynaklanan) saptamada ve karakterize etmede daha duyarlıdır (12, 13, 16).

Yağlı dokular hem T1, hem de T2-ağırlıklı sekanslarda parlak beyaz tonlarda (hiperintens) görünür. Kompakt kemik ve hava sinyalsizdir, her sekansta siyah izlenir. Bununla beraber kemik iliğinde yağ olduğu için korteks dışındaki kemikler açık gri tonlarda görünür. Beyin omurilik sıvısı (BOS) T1-ağırlıklı sekanslarda siyah, yani hipointens, T2-ağırlıklı kesitlerde ise beyaz (hiperintens) olarak görülür (Tablo 2). Birçok patolojik lezyon T2-ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T1-ağırlıklı sekanslarda hipointens izlenir; bunun nedeni lezyonlarda su içeriğinin artmış olmasıdır. İki de hiperintens izlendiği için BOS ile bazı periventriküler lezyonlar T2-ağırlıklı sekanslarda ayırt edilemeyebilir. FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) sekansı BOS ve sudan gelen sinyalleri 'baskılayarak' hipointens görünmelerini sağlar ve iskemik, demiyelinizan, vs lezyonların saptanmasını kolaylaştırır (13, 16).

Belli dokulardan gelen sinyallerin baskılanması yöntemleri için "satürasyon" terimi kullanılır. Bir diğer 'baskılama' tekniği yağ dokusunu baskılayan '*FatSat*' sekanslar olup özellikle orbita gibi yağ dokusunun yoğun olduğu bölgelerde yağdan gelen parlak sinyalleri silerek komşu doku ve patolojilerin daha iyi görünmesini sağlar. STIR (*short tau inversion recovery*) sekansı daha iyi yağ supresyonu sağlar, dış teli bir metal artefaktlardan daha az etkilenir ancak elde edilmesi daha uzun sürdüğü için hareket artefaktı-

na daha duyarlıdır (16). Yağ baskılı sekanslar özellikle orbita, medüller kemik, boyun ve abdomen görüntülemelerinde kullanılmaktadır. Yağ baskılama yöntemleri ile birlikte kontrast madde kullanılması lezyonların saptanabilme ihtimalini artırır.

MRG incelemesinde kullanılan kontrast maddeler gadolinyum içerirler. Gadolinyum paramanyetik özelliği nedeniyle protonları etkileyerek geçtiği dokunun manyetik duyarlılığını değiştirir. Görüntülenecek dokunun özellikle T1 relaksasyon süresini kısaltır ve T1-ağırlıklı görüntülerde daha yüksek sinyal oluşturur. Kontrastlı T1-ağırlıklı sekanslarda kan-beyin bariyerinin bozulduğu bölgeler gadolinyum birikimi göstererek parlak, hiperintens izlenir (12, 13, 17). Gadolinyumun alerjik reaksiyonlara yol açma riski BT'de kullanılan iyotlu kontrast maddelere göre çok daha düşüktür. Nadiren de olsa böbrek yetmezliği olan hastalarda 'nefrojenik sistemik fibrozis' denilen skleroderma-benzeri sendroma yol açtığı bildirilmiştir (16).

Tablo 2. İntraorbital yumuşak dokuların T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda sinyal özellikler (16).

	T1 ağırlıklı	T2 ağırlıklı
Vitreus	Hipointens (siyah)	Hiperintens (beyaz)
Lens	Orta (gri)	Hipointens (siyah)
Ekstraoküler kaslar	Orta (gri)	Orta (gri)
Orbita yağ dokusu	Hiperintens (beyaz)	Hiperintens (beyaz)
Beyin omurilik sıvısı	Hipointens (siyah)	Hiperintens (beyaz)
Kemik iliği	Hiperintens (beyaz)	Hipointens (siyah)

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (*diffusion-weighted imaging*, DWI) dokudaki su moleküllerinin serbest (Brownian) hareketlerindeki değişikliklere son derece hassas bir teknik olup akut iskemik inme beyin görüntüleme protokollerinde önemli bir yere sahiptir. İskemi gibi sitotoksik ödeme bağlı olarak hücre şişmesinin olduğu durumlarda bu hareket yavaşlayarak "difüzyon kısıtlılığına" yol açar ve DWI sekansında hiperintensite, ADC (*apparent diffusion coefficient*) haritalamasında hipointensite gözlenir (12, 17). Son zamanlarda yeni gelişmiş DWI tekniklerinin orbita MRG'ye dahil edilmesi, bu yöntemin iskemik optik nöropatilerde de kullanımını sağlayacaktır (14).

'Gradient recalled echo' (GRE) ve 'susceptibility weighted imaging' (SWI) incelemeleri kanama duyarlılık sekansları olup demir, hemosiderin gibi kan yıkım ürünleri ve kalsiyum gibi bazı maddelerin manyetik duyarlılık farklılıklarından yararlanarak kanama ve kalsifikasyonların saptanmasında önemli rol oynarlar; kronik mikrokamaların bile görülebilmelerini sağlarlar (12, 17).

Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) non-invazif vasküler görüntüleme yöntemi olup kan elemanları gibi hareket eden dokular ile durağan dokular arasında oluşan sinyal farklılığından yararlanarak damarların görüntülenmesini sağlar. Anevrizma, stenoz, vasküler malformasyon, karotid-kavernöz fistül gibi vasküler patolojilerin araştırılmasında, oküler iskemik sendrom gibi hastalıkların değerlendirilmesinde önemli yere sahiptir. 'Time-of-flight' (TOF) olarak adlandırılan yöntemde kontrast madde kullanılmadan görüntüler elde edilebilir. Gadolinyum verilerek kontrastlı 3 boyutlu TOF MRA da yapılmaktadır (12, 16, 17).

Aynı şekilde manyetik rezonans venografi (MRV) tetkiği ise venöz tromboz tanısında önemli bir yere sahiptir ve nörooftalmoloji pratiğinde sık görülen idyopatik intrakranial hipertansiyon

(IIH) (psödötümör serebri, PTS) (özellikle de atipik) olgularında kontrastlı beyin MRG ile beraber MRV de çekilmesi önerilmektedir. Ayrıca bu olgularda boş sella, posterior globun düzleşmesi, perioptik subaraknoid boşluğun genişlemesi, optik sinirde tortü-ozite ve transvers venöz sinüs stenozu gibi kafa içi basınç artışına işaret eden MRG bulguları tanıyı desteklemektedir ve tanı kriterleri içerisinde yer almaktadır (18).

Rutin bir orbita MRG 3 planda alınır ve hastanın gadolinyum almasında kontrendike bir durum (gebelik, kontrast allerjisi veya böbrek yetmezliği gibi) yoksa kontrastlı sekansları da içerir. Kesit kalınlıkları ince (3 mm veya daha ince), aralıkları az olmalı ve mutlaka aşağıdaki sekanslar dahil edilmelidir (4):

- Aksiyal T1 ağırlıklı
- Yağ baskılı aksiyal T1 ağırlıklı
- Kontrastlı yağ baskılı aksiyal T1 ağırlıklı
- Yağ baskılı koronal T1 ağırlıklı
- Kontrastlı yağ baskılı koronal T1 ağırlıklı

Optik nöropatiler, optik sinir tümörleri, orbital apeks sendromu, fungal sinüzit gibi durumlar orbita MRG endikasyonlarından bazılarıdır. Travma olgularında metalik yabancı cisim dışlanana kadar orbita MRG kontraendikedir.

Optik nöropati klinik ön tanısı olan olguların değerlendirilmesinde kontrendikasyon yoksa kontrastlı ve kontrastsız orbita ve beyin MRG birlikte istenmelidir. Optik nörit olgularının %90'ından fazlasında semptom başlangıcının ilk 3 haftası içerisinde çekilen MRG'de optik sinir kontrastlanması gözlemlenmiştir (19). Ancak bu uygulanan MRG teknik ve protokollerine fazlasıyla bağlıdır; *double inversion recovery* (DIR) gibi yeni geliştirilmiş mekanizmalar atipik optik sinir sinyali saptayabilme duyarlılığını artırabilir. Akut optik nöritte tipik olarak kontrast tutulumu ve kalınlaşma ile birlikte T2 sinyal artışı bulguları izlenirken kronik dönemde çapta incelmeyle beraber T2 sinyal artışı gözlenir. Bununla beraber, eşlik eden beyin bulguları (örneğin multipl skleroz veya nöromiyelitis optika spektrum hastalıklarındaki demiyelinizasyon paternleri veya sarkoidozda kontrast tutan beyin ve leptomeningeal lezyonlar vs) ayırıcı tanı açısından oldukça değerlidir (14).

Orbita MRG'de optik sinir tutulum paternleri de demiyelinizan hastalıkların ayırıcı tanısında yardımcı olabilmektedir. MS'te gözlenen optik nörit genellikle tek taraflı olup kısa kontrastlanma paterni gösterirken, bilateral optik nörit ve optik sinirde uzun segment kontrastlanma paterni daha çok NMOSH ve miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) ilişkili hastalıklarda gözlenmektedir. Ayrıca MOG-ilişkili hastalıkta perinöral kontrastlanma paterni ile beraber daha çok anterior optik sinir etkilenirken, NMOSH'da posterior optik sinir ve kiazma tutulumu görülmektedir (13, 20, 21). Orbita MRG kompresif optik nöropatilerin tanısında da önemli bir yere sahiptir. Örneğin, optik sinir kılıf menenjiyomlarında gözlenen "tren-yolu veya simit görünümü" şeklindeki kontrastlanma paterni karakteristik bir görüntüleme bulgusu olup sıklıkla optik nörit düşünülerek geç tanı ve tedavi alan bu olguların ayırt edilebilmesini sağlamaktadır (Şekil 4) (20, 22).

Klinik pratikte MRG'nin en önemli dezavantajı manyetik alan nedeniyle kalp ve beyin 'pili', koklear implant ve başka ferromanyetik yabancı cisimler varlığında tetkikin çoğunlukla yapılamamasıdır. Ayrıca klostrifobisi, kaygı bozukluğu olan bazı hastalar MRG cihazın tüneline girememektedir. Kapalı tüneli olmayan "açık" MRG, bu hastalarda bir alternatif olabilir. Ancak bu cihazların gücü düşük olup hem tetkik süresi daha uzundur, hem de yüksek kalitede yağ baskılı orbita görüntüleme kapasitesi genellikle daha düşüktür (23).



Şekil 4. Aksiyel T1 ağırlıklı kranial MRG'de sol optik sinir kılıf meningioma yağ dokusundan ayırılabilirken (a) kontrastlı orbita MRG'de yağ dokusunun baskılanması ve gadolinium verilmesi sayesinde aksiyel kesitlerde (b) "tren-yolu bulgusu (*tram-track sign*)", koronal kesitlerde (c) "simit bulgusu (*doughnut sign*)" gözlemlenebilmektedir.

ELEKTROMİYOGRAFI

(ARDIŞIK SINİR UYARIMI VE TEK LİF ELEKTROMİYOGRAFİSİ)

Pitoz ve diplopi ile nörooftalmoloji kliniklerine başvuran olguların ayırıcı tanısında oküler miyasteni gibi nöromusküler bileşik (NMB) hastalıkları önemli yer tutar. NMB hastalıklarını incelemek için uygulanan özelleşmiş elektrofizyolojik yöntemler, ardışık sinir uyarımı (ASU) ve tek lif elektromiyografisidir (TLEMG). Miyastenia graviste (MG) tanısız yararlılık açısından ASU'nun özgülüğü, TLEMG incelemesinin ise duyarlılığı yüksektir (24).

ASU tetkikinde, farklı frekanslarda ardışık elektriksel uyarım ile hedef kasta kaydedilen motor yanıtlardaki değişkenlik incelenir. Bunun için supramaksimal şiddette ve belirli frekanslarda art arda sinir uyarımı yapılarak o sinirin innerve ettiği kastaki bileşik kas aksiyon potansiyeli yüzeyel elektrotlarla kaydedilir. MG gibi güvenlik faktörünün yetersiz olduğu hastalıklarda, düşük frekanslı (2, 3 veya 5 Hz) ASU esnasında NMB'de gittikçe azalan asetilkolinin postsinaptik kas membranında oluşturduğu depolarizasyon kas lifi aksiyon potansiyeli oluşturmak için gereken eşik değere ulaşamaz ve kas lifinde iletim bloğu oluşur. Daha fazla kas lifinde iletim bloğu geliştikçe elde edilen bileşik kas aksiyon potansiyellerinin alan ve amplitütleri giderek azalır; yani "decremental yanıt" ortaya çıkar. Sıklıkla 9-10 ardışık uyarım yapılır; 4. veya 5. yanıtın amplitüdünde ilk motor yanıtına göre %10'dan fazla düşme izlenmesi (decremental yanıt) patolojik olarak yorumlanır (25, 26).

ASU'nun tanısız duyarlılığı jeneralize MG'de seçilen kas ve uygulanan yöntemde değişmekte iken oküler MG'de nispeten düşüktür; literatürde %14 ile %67 arasında bildirilmiştir (27,28). Özgülüğü ise daha yüksek olup alt tiplerden bağımsız olarak %73 ile %100 oranında değişmektedir (27-29).

ASU tetkiki normal sınırlarda bulunan ve oküler miyasteni açısından klinik şüphesi olan hastalarda daha ileri bir tetkik olan TLEMG incelemesi yapılabilir. TLEMG tecrübe gerektiren, her merkezde uygulanamayan, nispeten invazif ve uzun süren bir işlemdir. Bununla beraber, NMB patolojilerindeki en duyarlı tetkik olması nedeniyle klinik önemi büyüktür.

TLEMG, tek bir motor ünitenin innerve ettiği bireysel kas liflerinden kaynaklanan aksiyon potansiyellerini kaydeder ve bu potansiyellerin ateşlenmeleri arasındaki zamansal değişkenliği, yani "nöromusküler jitter"i inceler. Güvenlik faktörüne bağlı olarak son plak potansiyellerinin kas lifi aksiyon potansiyeli ateşlemeleri için gereken eşik değere ulaşmalarındaki dalgalanmalar, bu zamansal değişkenliğe yol açmaktadır (30). Güvenlik faktörü yetmezliğinde bu değişkenlik artar ve son plak potansiyelleri eşik değere ulaşamadığı zaman "blok" gelişerek kas lifi aksiyon potansiyelleri elde edilemez.

TLEMG ile jitter analizi, motor son plak işlev bozukluğunu, nöromusküler iletim yetmezliğini gösteren en duyarlı tetkiktir; muayenede güçsüz bulunan kastan elde edilen jitter değerlerinin normal olması NMB patolojisini neredeyse dışlar. Ancak özgün olmayıp nöropatilerde, motor nöron hastalıklarında, hatta miyopatilerde de yüksek jitter saptanabilir. Anormal jitterin NMB hastalığından kaynaklandığından emin olmak için hastaların klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde değerlendirilmesi önemlidir. Ayrıca inceleme öncesi hastalar botulinum toksin uygulama öyküsü açısından sorgulanmalıdır.

TLEMG tetkikinin MG'de duyarlılığı, incelenen kasa, antikor varlığına ve hastalığın oküler veya jeneralize olmasına göre değişmekle beraber literatürde %78 ila %100 arasında bildirilmiştir; özgülüğü ise %22 ila %97 arasında değişmektedir (27,28,31).

KAYNAKLAR

1. Tatlıpınar S, Ayata A. Fundus otofloresans görüntüleri nasıl değerlendirilir? Turk J Ophthalmol. 2011;41:2.
2. Mavi-Yıldız A. Fundus otofloresans görüntüleme. Retinal görüntüleme yöntemleri. Ed. Avcı R. Akademisyen Kitabevi 2021; ss 35-54.
3. Ayata A, Aksoy Y. Fundus otofloresans (FOF): Teknik, endikasyonlar ve değerlendirme. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics. 2015;8(2):5-11
4. Bioussé V, Newman NJ. Ancillary testing commonly used in neuro-Ophthalmology. Neuro-ophthalmology illustrated. 3rd ed. Thieme 2020; ss:79-115.
5. Parmak-Yener N. Fundus floresin anjiyografi. Retinal görüntüleme yöntemleri. Ed. Avcı R. Akademisyen Kitabevi 2021; ss 71-105.
6. Gold DR. Common neuro-ophthalmic ancillary tests to assist in the diagnosis and localization of afferent disorders. novel.utah.edu. <https://collections.lib.utah.edu/ark:/87278/s63g07bn>
7. Meltzer DE. Orbital imaging: A pattern-based approach. Radiol Clin N Am 2015;53:37-80.
8. Kendall CJ, Prager TC, Cheng H, Gombos D, Tang RA, Schiffman JS. Diagnostic ophthalmic ultrasound for radiologists. Neuroimag Clin N Am 2015;25:327-365.
9. Castilla-Guerra L, Gomez Escobar A, Gomez Cerezo JF. Utility of Doppler ultrasound for the study of ocular vascular disease. Rev Clin Esp (Barc) 2021;221(7):418-425.
10. Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel REP, Garhofer G, et al. Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. Acta Ophthalmol. 2011;89(8):e609-30.
11. Cohen LM, Yoon MK. Update on current aspects of orbital imaging: CT, MRI, and ultrasonography. Int Ophthalmol Clin. 2019;59(4):69-79.
12. Griffin AS, Hoang JK, Malinzak MD. CT and MRI of the orbit. Int Ophthalmol Clin. 2018;58(2):25-59.
13. Costello F, Scott JN. Imaging in neuro-ophthalmology. Continuum (Minneapolis) 2019;25(5):1438-1490.
14. Bioussé V, Danesh-Meyer HV, Saindane AM, Lamirel C, Newman NJ. Optic neuropathies 1: Imaging of the optic nerve: technological advances and future prospects. Lancet Neurol 2022;21:1135-1150.

15. Erden İ. Nöroradyoloji - Manyetik rezonans uygulamaları. Türk Manyetik Rezonans Derneği 2006; ss:210.
16. Conneely MF, Hacein-Bey L, Jay WM. Magnetic resonance imaging of the orbit. *Semin Ophthalmol* 2008; 23:179-189.
17. Nagesh CP, Rao R, Hiremath SB, Honavar SG. Magnetic resonance imaging of the orbit, Part 1: Basic principles and radiological approach. *Indian J Ophthalmol* 2021;69:2574-2584.
18. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81:1159-1165.
19. Kupersmith MJ, Alban T, Zeiffer B, Lefton D. Contrast-enhanced MRI in acute optic neuritis: relationship to visual performance. *Brain* 2002; 125: 812-822.
20. Bunch PM, Sachs JR, Kelly HR, Lipford ME, West TG. Magnetic resonance imaging of head and neck emergencies, a symptom-based review, Part 1: General considerations, vision loss, and eye pain. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2022;30(3):409-424.
21. Winter A, Chwalisz B. MRI characteristics of NMO, MOG and MS related optic neuritis. *Semin Ophthalmol* 2020;35: 333-342.
22. Kahraman-Koytak P, Bruce BB, Peragallo JH, Newman NJ, Bioussé V. Diagnostic errors in initial misdiagnosis of optic nerve sheath meningiomas. *JAMA Neurol.* 2019;76(3):326-332.
23. Rucker JC, Kennard C, Leigh RJ. The neuro-ophthalmological examination. *Handb Clin Neurol.* 2011;102:71-94.
24. Punga AR, Maddison P, Heckmann JM, Guptill JT, Evoli A. Epidemiology, diagnostics, and biomarkers of autoimmune neuromuscular junction disorders. *Lancet Neurol* 2022;21:176-188.
25. AAEM Quality Assurance Committee. American Association of Electromyography and Clinical Neurophysiology. Practice parameter for repetitive nerve stimulation and single fiber EMG evaluation of adults with suspected myasthenia gravis or Lambert-Eaton myasthenic syndrome: summary statement. *Muscle Nerve* 2001;24(9):1236-1238.
26. Juel VC. Clinical neurophysiology of neuromuscular junction disease. *Handb Clin Neurol* 2019;161:291-303.
27. Yoganathan K, Stevenson A, Tahir A, et al. Bedside and laboratory diagnostic testing in myasthenia. *J Neurol* 2022;269:3372-3384.
28. Sirin NG, Kocasoy Orhan E, Durmus H, Deymeer F, Baslo MB. Repetitive nerve stimulation and jitter measurement with disposable concentric needle electrode in newly diagnosed myasthenia gravis patients. *Neurophysiol Clin* 2018;48:261-267.
29. Amandusson A, Elf K, Grindlund ME, Punga AR. Diagnostic Utility of Repetitive Nerve Stimulation in a Large Cohort of Patients With Myasthenia Gravis. *J Clin Neurophysiol* 2017;34:400-407.
30. Juel VC. Single fiber electromyography. *Handb Clin Neurol* 2019;160:303-310.
31. Lo YL, Najjar RP, Teo KY, et al. A reappraisal of diagnostic tests for myasthenia gravis in a large Asian cohort. *J Neurol Sci* 2017;376:153-158.



Yapay Görme ve Biyonik Göz

Prof. Dr. Tülay Kansu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Emekli Öğretim Üyesi, Ankara

Göz ve beyin ilişkileri konusunda artan bilgilerimiz görme kaybının restorasyonu konusundaki arayışlara hız vermiştir. Restorasyon çalışmaları ile elde edilen yapay görmenin (artificial vision) amacı, görme yollarındaki sağlam kalmış hücrelerin fonksiyonel hale getirilmesidir. Bunu hedefleyen tedavi yöntemleri bugün için belli hastalıklarda ve kısıtlı sayıda hastalara uygulanabilmektedir (Tablo 1).

Uygulama	Hastalık
Biyonik göz (vizüel protez) Retinal Kortikal Optik sinir Elektrokimyasal	Retinitis pigmentosa
Gen tedavisi	Retinitis pigmentosa Leber'in konjenital amorozu (retinal distrofi) Leber'in herediter optik nöropatisi
Kök hücre tedavisi	Retinitis pigmentosa Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu Kornea hastalıkları
Optogenetik tedavi	Retinitis pigmentosa

Yapay görme tedavisi uygulanan hastalıklar

1. Retinitis pigmentosa (RP). Halk arasında **tavuk karası** veya **gece körlüğü** olarak bilinen retinanın kalıtsal bir hastalığıdır. Görmeyi sağlayan fotoreseptör ve pigment epitel hücrelerinin harabiyeti söz konusudur. Küçük yaşta başlar ve körlüğe kadar ilerleyebilir. 100'den fazla genetik tipi ve tüm dünyada yaklaşık 1.2 milyon RP hastası vardır.

2. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (sarı nokta hastalığı). İleri yaşlarda ortaya çıkan, makülanın (sarı nokta) ilerleyici ve dejeneratif bir hastalığıdır. Kuru ve yaş tipi vardır. Yeni damar gelişimi olan yaş tipte anti Endothelial Vasküler Growth Factor (VEGF) ilaç enjeksiyonu ile olumlu sonuçlar alınmakla birlikte, kuru tipte henüz etkin bir tedavi yoktur.

3. Leber'in konjenital körlüğü (retinal distrofi). Yeni doğanları etkileyen, ciddi görme kaybı ve körlük yapan nadir bir göz hastalığıdır. Kalıtsaldır ve birçok genle ilişkilidir.

4. Leber'in herediter optik nöropatisi (LHON). Mitokondriyal DNA'daki mutasyonların yol açtığı bir hastalıktır. Görme kaybı daha çok erkeklerde, 15-35 yaş arasında, tek gözde ve akut olarak başlar. İkinci göz haftalar veya aylar sonra etkilenir ve görme genellikle % 20 düzeyinde kalır.

Yapay görme tedavi yöntemleri

1. Görsel protezler (Biyonik göz)

Biyonik gözler genellikle bir dış bileşen ve bir iç implant olmak üzere iki kısımdan oluşur. Dış bileşen bir gözlük veya kontakt lens şeklindedir. Bir kamera, bir görüntü işleme ünitesi ve bir iletişim cihazı içerir. Kameradaki görüntü işleme ünitesi, görüntüleri elektrik sinyallere dönüştürerek retinaya veya beyine yerleştirilen iç implanttaki elektrotlara gönderir.

a. Retinal protezler: Retinal protezlerin çeşitli tipleri üzerinde çalışmalar 1990' dan beri yapılmaktadır. Bu amaçla retinaya elektrotlar yerleştirilir. Hasta kameralı bir gözlük kullanır ve görüntüden gelen sinyaller vücut dışındaki küçük bir cihaza gider. Bu cihazda işlenen bilgi gözlüğe ve ardından kablosuz olarak gözdeki alıcıya gönderilir. Alıcı bu bilgiyi retinaya yerleştirilmiş olan elektrotlara aktarır. Elektrotlar retinayı uyarır ve görüntü optik sinir aracılığıyla beyne iletilir. Uygulama için hastanın ışık algısının var olması ve görme kaybı öncesinde şekilleri görüyor olması gerekmektedir. Retinitis pigmentosa hastalığı için 2007 yılında onaylanan ve 13 ülkede 250 kadar hastaya uygulanan ARGUS II protezi, 2015'den beri AÜTF Yapay Görme ve Biyonik Göz Biriminde de seçilmiş hastalara uygulanmaktadır (1).

b. Kortikal protezler: 1974'den beri üzerinde çalışılmakta olan bu uygulama çok pahalı olması, nöbet, enfeksiyon, beyin ameliyatı gibi riskleri nedeniyle uzun süre pratiğe geçirilememiştir. Bu alanda son yıllarda başlatılan ve halen yürütülen ORION ve CORTIVIS projeleri vardır (2). Bu yöntemde mikro elektrotlar beynin arka kısmındaki görme bölgesine yerleştirilir. Dijital bir kamera içeren bir gözlüğün kaydettiği uyarılar vücut dışında duran kutu şeklinde bir işlemciye (paket processor) gider. Oradan gözlüğün arkasındaki antene gönderilen sinyaller beyinle kablosuz bir bağlantı kurar ve görüntü oluşur. Bu uygulama için hastanın belli bir yaşa kadar görme hafızasının olması gerekir.

c. Optik sinirin elektrikle uyarılması. 1990'larda optik sinirleri uyarabilmek için elektrotlarla yapılan girişimler pek de umut verici sonuçlar vermemiştir. Bu konuda Rusya'dan Fedorov'un yayınları geniş bir kabul görmemiştir (3). 2016 da Almanya'dan bir grup optik sinir hasarı olan 45 hastada alterne akım uyarısı vermiş, görme keskinliği düzelme de görme alanında düzelme bildirmiştir (4). 2019'da İsviçre ve İtalyan araştırmacıların geliştirdiği ve OpticSeline adı verilen sistem tavşan deneylerini geçmiş ama insanda henüz uygulama fazına ait bulgular tıp literatüründe bildirilmemiştir. Bu konunun her türlü olasılığı denemeye hazır hastalar için suistimale açık olduğu da unutulmamalıdır.

d. 3D yapay göz (Elektrokimyasal göz)

2020 Mayıs ayında Hong Kong Bilim ve Teknoloji Üniversitesi öncülüğündeki uluslararası bir ekip dünyanın ilk 3D yapay gözünü geliştirdiklerini yayınlamışlar ve fotoreseptör görevi yapan nano-ışık sensörlerini, sinir görevi gören bir demet metal kabloya bağlayarak görsel sinyal iletimini sağladıklarını bildirmişlerdir. Bu cihazın görme engelli hastalarda oküler protez olarak geliştirilmesi hedeflenmektedir (5).

2. Gen tedavisi

A. Gen tedavisi ilk olarak 2004 yılında **Leber'in konjenital amorozu (körlüğü)** olan, doğuştan kör olan bebeklerde uygu-

lanmış ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Bu hastalarda RPE65 DNA'sı taşıyan rekombinant adeno virüs (rAAV2/2) vektör olarak retinaya injekte edilmekte, sağlam genin hatalı olan yerini alması sağlanarak görmenin düzelmesi beklenmektedir. 2020 yılında, literatürde yayınlanan 164 hastayı değerlendiren bir meta-analizde, bir yılın sonunda bu hastalarda iyileşme gözlemlendiği ama 2-3 yıl sonra sonuçların çok değişmediği bildirilmektedir (6).

B. Gen tedavisinin uygulandığı diğer hastalık grubu PDE68 mutasyonu olan **retinitis pigmentosa hastalarıdır**. Tedavi 2018'de FDA onayı almıştır.

C. Gen tedavisi uygulanan 3. grup hastalık **Leber'in herediter optik nöropatisidir**. Farklı merkezlerde yürütülen çalışmalar 11778 mutasyonu olan ve 18 yaşından büyük hastalara, vitreus tabakası içine GS010 (rAAV2/2-ND4) geninin tek injeksiyon olarak verilmesi şeklinde uygulanmaktadır. Üç merkezin sonuçları bu yöntemin güvenli olduğunu ve herhangi bir yan etki olmadığını bildirmektedir (7). Görmeye iyileşme veya ikinci göz tutulumunun önlenmesi konusunda henüz net bir sonuç bildirilmemiştir.

3.Kök hücre tedavisi

Retina hastalıklarında kök hücre tedavi çalışmaları 2010 yılında başlatılmıştır. İlk çalışmalar Japonya Kobe şehrindeki RIKKEN Gelişimsel Biyoloji Merkezinden rapor edilmiştir (8). İnsan embriyonik ve iPSC (uyarılabilir, pluripotent kök hücre) adı verilen ve tüm hücre tiplerine dönüşebilen hücreler retina veya korneaya injekte edilerek yeni sağlam hücreler oluşturması beklenmektedir. Kök hücrelerin glial hücrelerle birleşerek oluşturduğu hibrid hücreler yeni fotoreseptör oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Ülkemizde bu alanda yapılan çalışmalar da tedavinin güvenli olduğunu göstermiştir (9,10). Retina hastalıklarında kök hücre ile yapılan çalışmalar umut verici olmakla beraber henüz araştırma aşamasındadır.

4.Optogenetik

Bu yöntemle retinaya melanopsin sentezleyen gen transferi yapılarak, iyon kanalları ışığa duyarlı hale getirilmekte ve lazer ışığı gönderilerek hücrelerin restorasyonu sağlanmaktadır. Farklı proteinlerin farklı dalga boyundaki ışıklara duyarlı olduğu bilinmektedir. Parkinson, epilepsi ve depresyon gibi hastalıklarda da tedaviye yönelik çalışmalar yapılmaktadır (11). Optogenetik tedaviyle kısmi görme sağlanan ilk hasta 2021'de bildirilmiştir (12).

Bunlardan başka fotoreseptör kaybı olan gözlere polimer içeren nano parçacıkların injeksiyonu, silyer nörotrofik faktör imp-

lantları, hücrelerin yeniden programlanması gibi heyecan veren, fakat henüz hayvan deneyleri aşamasında olan çalışmalar vardır.

Sonuç olarak, bu yöntemler, sınırlı bir görme sağlamakta ve doğal görme yeteneğini geri kazandırmamaktadır. Ayrıca göze veya beyine yerleştirilen biyolojik materyellerin uzun süreli etkileri henüz tam olarak bilinmemektedir. Buna rağmen, görmesi olmayan, retina ve optik sinir hasarı olan hastalar için bir kazanç ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlandığı için, umut verici bir seçenek olmaktadır.

KAYNAKLAR

- Özmert E, Arslan U. Retinal Prostheses and Artificial Vision. Turk J Ophthalmol. 2019;49(4):213-219
- Mirochik RM, Pezaris JS. Contemporary Approaches to Visual prostheses. Mil Med Res. 2019; 6:1-9
- Fedorov A, Jobke S, Bersnev V, et al. Restoration of vision after optic nerve lesions with noninvasive transorbital alternating current stimulation: a clinical observational study. Brain Stimul. 2011;4(4):189-201.
- Gall C, Schmidt S, Schittkowski MP, et al. Alternating Current Stimulation for Vision Restoration after Optic Nerve Damage: A Randomized Clinical Trial. PLoS One. 2016; 11(6): e0156134.
- Gu L, Poddar S, Lin Y. et al. A biomimetic eye with a hemispherical perovskite nanowire array retina. Nature. 2020; 581: 278-282
- Wang X, Yu C, Tzekov RT, Zhu Y, Li W. The effect of human gene therapy for RPE65-associated Leber's congenital amaurosis on visual function: a systematic review and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis. 2020; 14;15(1):49.
- Sahel JA, Newman NJ, Yu-Wai-Man P, et al. Gene Therapies for the Treatment of Leber Hereditary Optic Neuropathy. Int Ophthalmol Clin. 2021; 61(4):195-208.
- Mandai M, Watanabe A, Kurimoto Y, et al. Autologous induced stem-cell-derived retinal cells for macular degeneration. N Engl J Med. 2017;376:1038-46.
- Özmert E, Arslan U. Management of retinitis pigmentosa by Wharton's jelly derived mesenchymal stem cells: preliminary clinical results. Stem Cell Res Ther 2020; 11:25
- Öner A. Stem Cell Treatment in Retinal Diseases: Recent Developments. Turk J Ophthalmol. 2018;48(1):33-38.
- Simunovic MP, Shen W, Lin JY, et al. Protti DA, Lisowski L, Gillies MC. Optogenetic approaches to vision restoration. Exp Eye Res. 2019;178:15-26.
- Sahel JA, Boulanger-Scemama E, Pagot C, Arleo A, et al. Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. Nat Med. 2021; 27(7):1223-1229.