

İmmünokompetan Bir Hastada Tüberküloz Optik Nöropati

Tuberculous Optic Neuropathy in an Immunocompetent Patient: Case Report

Turgut YILMAZ,^a
Seyhan DİKCİ,^a
Zeynep Ayfer AYTEMUR,^b
Oğuzhan GENÇ,^a
Engin Burak SELÇUK^c

^aGöz Hastalıkları AD,
^bGöğüs Hastalıkları AD,
^cAile Hekimliği AD,
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Malatya

Geliş Tarihi/Received: 17.06.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 31.10.2014

Bu çalışma TOD 48. Ulusal Kongresi
(5-9 Kasım 2014, Antalya)'nde poster olarak
sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Seyhan DİKCİ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Malatya,
TÜRKİYE/TURKEY
seyhandikci@gmail.com

ÖZET Tüberküloz enfeksiyonu (TE), tüm dünyada yaygın olarak görülen önemli bir halk sağlığı problemidir. *Mycobacterium tuberculosis*'in etkeni olduğu bu hastalık tipik olarak akciğerleri etkilemekle birlikte, yüksek oksijen konsantrasyonunun olduğu böbrek, meninks ve göz gibi diğer organlara da sistemik yayılım gösterebilmektedir. Sistemik TE'de oküler tutulumun nadir olduğu bilinir. Oküler TE hastalığın endemik olduğu ülkelerde ön ve arka üveit, koroid tüberkülleri, koroidit ve retinal vaskülit şeklinde görülebilir. Özellikle tipik akciğer bulgu ve semptomların olmadığı olgularda oküler TE tanısı oldukça zor ve geç konulmaktadır. Bu hastalarda erken tanı ve tedavi görme prognozu açısından oldukça önemlidir. Bu çalışmada, tüberküloz optik nöropatili immünokompetan bir hasta sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Optik sinir hastalıkları; tüberküloz

ABSTRACT Tuberculosis (TB) which is common disease worldwide remains an important public health problem. The disease that *Mycobacterium tuberculosis* is the causative agent typically affects the lungs, although it can exhibit systemic spread to other organs, the oxygen concentration is high such as kidneys, meninges and eyes. Ocular involvement in patients with systemic TB has traditionally been considered uncommon. Ocular tuberculosis can be seen as anterior and posterior uveitis, choroidal tubercles, choroiditis and retinal vasculitis in countries where the disease is endemic. Diagnosing ocular TB is challenging and often delayed, especially in the absence of pulmonary signs or symptoms typical of TB. In this patients early diagnosis and treatment are very important in terms of visual prognosis. In this study we described a case of tuberculous optic neuropathy in an immunocompetent patient.

Key Words: Optic nerve diseases; tuberculosis

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2015;24(3):178-81

Tüberküloz enfeksiyonu (TE), *Mycobacterium tuberculosis*'in primer olarak akciğerleri tutmasıyla birlikte bazen akciğer dışı organlarda da enfeksiyon tablosuna yol açması ile oluşmaktadır. TE, tıpkı akciğerlerin üst loblarında olduğu gibi, yüksek oksijen konsantrasyonuna sahip olan böbrek, meninksler ve göz gibi diğer organları da tutabilir.¹ Akciğer dışı TE, ya aktif akciğer TE'nin hematojen yayılımı ile ya da önceki izole akciğer dışı enfeksiyonun reaktivasyonu ile ortaya çıkabilir.

Oküler TE, akciğer dışı lokalizasyon göstermekte olup, özellikle TE'nin sık görüldüğü ülkelerde görülmektedir. Oküler TE, karışık bir klinik tablo

olup, hem göz hekimleri hem de enfeksiyon hastalıkları hekimleri için tanısal olarak zorluklar göstermektedir. Oküler TE olgularında erken tanı ve tedavi çok önemli olup, hastanın görme prognozunu etkilemektedir.²

Bu çalışmada, akciğer TE'sine sekonder olarak nadiren ortaya çıkan tüberküloz optik nöropatili immünokompetan bir hastayı sunmak ve bu konuda klinisyenlere bir hatırlatma yapmak amaçlanmıştır.

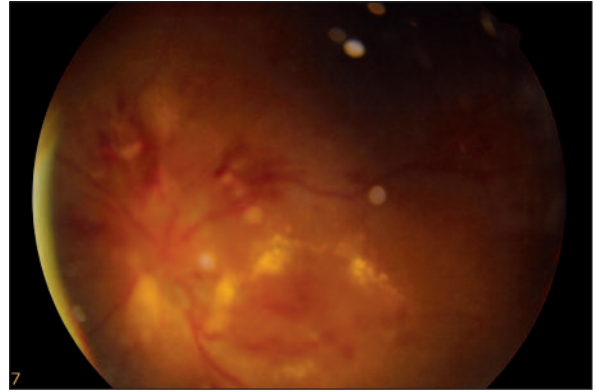
OLGU SUNUMU

Elli altı yaşındaki erkek hasta, öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı yakınmaları ile PA akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'deki patolojik bulgular nedeniyle Göğüs Hastalıkları Kliniğine yatırılmıştır. Yatışından iki hafta önce çekilen akciğer grafisinde sağ üst zonda 2x2,5 cm çaplı düzgün sınırlı, homojen dansite olduğu izlenmiştir (Resim 1). Aynı tarihlerde çekilen toraks BT'de sağ üst lob posterior segmentte içerisinde kavite bulunan 2 cm çaplı nodüler lezyon ve peribronşiyal kalınlaşmalar, konsolidasyon, sağ perihiler 1 cm'den küçük nodüler lezyon saptanmıştır. Transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulanan hastanın sitolojik tanısı: "nekroinflamatuvar zeminde epiteloid histiyosit toplulukları, multinükleer dev hücreler ve histiyositler" olarak bildirilmiş olup, tüberküloz enfeksiyonu lehine yorumlanmıştır. Bronkoskopi sırasında elde edilen lavaj materyalinin direkt bakı ve kültür sonuçları (-) olarak değerlendirilmiş olan hastanın balgam polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) sonucu ise tüberküloz (+) olarak gelmiştir.

Hastaneye yatırılmasını ve tanı amaçlı yukarıda bahsedilen tetkikleri devam ederken sol gözünde görme azalması şikâyeti olan hastanın yapılan göz muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) Snellen eşeli ile sağ gözde 0,9 sol gözde ise 0,1 olarak ölçüldü. Biyomikroskopik ön segment muayeneleri ve göz içi basınçları normal idi. Sol gözde rölatif afferent pupiller defekt tespit edilen hastanın fundus muayenesinde sağ göz doğal iken, sol gözde optik sinir başı ödemli, hemorajik ve beraberinde nöretinit izlendi (Resim 2). Çekilen fundus florosein anjiyografisinde (FFA) sağ göz doğal olan hastanın sol gözünde optik sinir başında



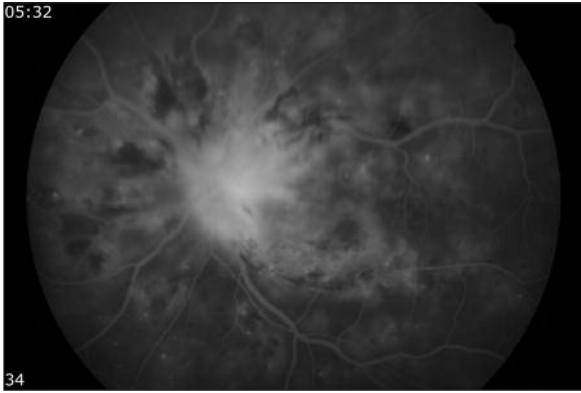
RESİM 1: PA akciğer grafisinde sağ üst zonda 2x2,5 cm çaplı düzgün sınırlı, homojen dansite izlenmektedir.



RESİM 2: Sol gözde optik sinir başında ödem, hemoraji ve beraberinde nöretinit izlenmektedir.

özellikle geç dönemde belirgin olmak üzere sızıntı izlendi (Resim 3).

Hastanın klinik seyri, radyolojik bulguları, PZR sonucu, transtorasik ince iğne aspirasyon materyalinin sitoloji raporu dikkate alınarak aktif akciğer TE olarak kabul edildi. Bu bulgularla birlikte düşünüldüğünde olguya tüberküloz optik nöropati tanısı konuldu. İzoniazid 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, pirazinamid 2000 mg/gün ve etambutol 1500 mg/gün'den oluşan klasik dördümlü anti tüberküloz tedavi başlandı. Böbrek fonksiyon testlerindeki bozukluk dikkate alınarak nefroloji kliniği ile görüşüldü ve ilaç dozları ayarlandı. Hastanın aylık göz muayenesi yapıldı, birinci ay kont-



RESİM 3: FFA'da sol gözde optik sinir başında özellikle geç dönemde belirgin olan sızıntı izlenmektedir.

rolünde sol gözde EDGK 5 mps olarak ölçülürken daha sonraki kontrollerde 0,1 olarak saptandı. Sağ ve sol göz muayenesinde bunun haricinde farklı bir bulgu saptanmadı.

Takiplerde radyolojik ve klinik olarak akciğer enfeksiyonu düzelen hastanın tedaviden üç ay sonra yapılan oftalmolojik muayenesinde sol göz görme keskinliğinin değişmediği ve fundus muayenesinde ödem ve nöroretinit tablosunun gerilemiş olduğu ancak optik atrofi geliştiği saptandı.

TARTIŞMA

Oküler TE'de ön üveit, arka üveit, koroid tüberküleri, koroidit ve retinal vaskülit en sık görülen oküler tutulumlar olarak bildirilmiştir.^{3,4} Japonya'da oküler TE'de en sık görülen klinik bulgu, retinal vaskülit olarak bildirilmiş olup, Behçet hastalığı ve sarkoidoz ile ayırıcı tanısının yapılması önerilmiştir.^{5,6}

Göz içi TE oldukça önemli bir problemidir. Göz içi sıvılardan elde edilen kültür ve PZR çalışmaları genellikle negatif çıkmaktadır. Bu sonuçlar bacillus antijenlerine karşı oluşan inflamasyonun gerçek inflamasyon ile karışmasından dolayı yanlış negatif olarak çıkabilir. İnflamasyon posterior retina, koroid veya optik siniri tutmuş ise biyopsi genellikle zor veya imkânsızdır. Kültür için gönderilen göz içi sıvıların miktarının az olması veya düşük basil konsantrasyonu da sonuçları olumsuz etkilemektedir.² Tüm bu nedenlerden dolayı oküler TE tanısı genellikle karakteristik oküler bulgular ve antitüberküloz tedaviye iyi yanıt vermesi ile konulabilmektedir.

TE'de retinal vaskülit ve koroiditin genellikle immün hipersensitivite sonucu ortaya çıktığı iddia edilmektedir. Akciğer dışı TE olan olguların %60'ında göğüs radyografisinde bulgu yoktur ve balgam kültürleri negatiftir. Bu nedenle sistemik olarak bariz TE belirtilerinin olmaması oküler TB enfeksiyonu olmadığı anlamına gelmez.⁷ Bu nedenle göz hekiminin bu tür üveit tiplerinde daha dikkatli olması ve ayırıcı tanıda TE'yi akılda tutması gerekmektedir.

Koridal tüberküller ve tüberkülozlar (daha geniş lezyonlar) oküler TE'nin en sık bulgusudur. Prevalansı ise izole akciğer tüberkülozunda %1,4 iken, yaygın form tüberkülozda %60'lara kadar varmaktadır.⁸ Tüberküller akut fazda sarı beyaz renkte ve beraberinde seröz retina dekolmanı ile birlikte görülürler. Genellikle arka kutupta yer alırlar ve genişlikleri ¼ disk çapı ile birkaç disk çapı arasında değişebilir. Sayıları 1-50 arasında olabilmekle birlikte ortalama 5 civarındadır.^{4,9}

Tüberküloz optik nöropati, *M. tuberculosis* enfeksiyonu veya BCG (Bacille Calmette Guerin) aşılması sonrası ortaya çıkan bir nöropati tablosudur.¹⁰ Literatürde bildirilmiş tüberküloz optik nöropati vakaları oldukça sınırlı olup bunların çoğu tüberküloz menenjit vakalarından oluşmaktadır. Davis ve ark.nın yapmış oldukları 49 hastadan oluşan çok merkezli tüberküloz optik nöropati çalışmalarında, olguların tipik olarak tek taraflı ve ağrısız görme kaybı ile karakterize olduğunu bildirmişlerdir.¹¹ Tüberküloz optik nöropati; nöroretinit, papilödem, papillit, retrobulber nörit veya optik sinir tüberküli şeklinde ortaya çıkabilmektedir.^{11,12} Olgumuzda olduğu gibi nöroretinit tablosu, mikroorganizmanın koroiditten jukstapapiller retina yayılması ile ortaya çıkabilir.⁹ Nadir olarak ise optik sinirde ödem şeklinde ortaya çıkabilir. Posterior tüberküloz sklerit nedeniyle oluşan tüberküloz optik nöropati direkt enfeksiyon yayılımı şeklinde veya hipersensitivite reaksiyonu şeklinde ortaya çıkmaktadır.⁹

Tüberküloz enfeksiyonunun klasik tedavisini, izoniazid, ethambutol, rifampisin ve pirazinamid'den oluşan dörtlü antimikrobial tedavi oluşturmaktadır. Etambutol kullanımına bağlı optik nöropati iyi bilinmekle birlikte, literatürde daha

nadiren izoniazid kullanımına bağlı optik nöropati gelişen olgular da bildirilmiştir.^{9,13} Toksik optik nöropatiler genellikle bilateral olarak görülmekte ve hem izoniazide bağlı hem de etambutole bağlı optik nöropatiler ilaç kullanımını takiben ilk birkaç hafta içerisinde gelişebilmekle birlikte genellikle birkaç ay içinde meydana gelmektedir.^{9,13,14} Etambutol kullanımı ile ortaya çıkan optik nöropatinin doz bağımlı olduğu bilinmektedir ve günlük 15 mg/kg önerilen dozda oküler toksisite nadiren ortaya çıkmaktadır.^{9,14} İzoniazide bağlı optik nöropatinin ise hemodiyaliz gerektiren böbrek yetmezliği ve malnütrisyonu olan olgularda görülme ihtimalinin arttığı bildirilmiştir.¹³ Etambutol ve izoniazide bağlı optik nöropati renk görme bozukluğu, görme keskinliğinde azalma ya da santral veya periferik görme alanı kayıpları şeklinde ortaya çıkabilir.^{9,13,14} Bizim hastamızda anti-tüberküloz tedavi başlamadan ve tek taraflı optik nöropati geliştiğinden toksik optik nöropati düşünülmedi. Ancak, zaten optik sinirde var olan problemin etambutol ve/veya izoniazid kullanımına bağlı optik sinir toksisite riskini artırıp artırmayacağı bilinmemektedir. Bununla birlikte bu hastalar bahsedilen komplikasyon açısından yakın takip edilmeli ve başlangıç iyileşmeyi takip eden optik nöropatinin belirti ve bulgularındaki bozulma ilaç toksisitesi lehine değerlendirilmelidir. Ek olarak, izoniazid kul-

lanan olgulara tedaviye rutin olarak nöroprotektif amaçlı piridoksin eklenmesi tavsiye edilmektedir.¹¹ Ayrıca tüberküloz optik nöropati ayırıcı tanısında optik nöropatiye neden olan sistemik hastalıklar gözden geçirilmelidir. Diabetes mellitus, Behçet hastalığı ve sarkoidoz benzer tabloya yol açabilen hastalıklardandır.^{5,6} Olgumuzda bu hastalıklara yönelik tetkikler yapılmış ve sonuçta optik nöropatinin nedeni olarak düşünülmemiştir.

Göz içi tüberküloz tedavisinde sistemik kortikosteroid kullanımında fikir birliği bulunmamakla birlikte, sıklıkla inflamasyonu baskılamak ve doku hasarını azaltmak amacıyla antimikrobial tedaviye eklenmektedir.^{9,11} Bununla birlikte bu grup hastalarda antitüberküloz tedaviye kortikosteroid eklenmenin tek başına antitüberküloz tedavisi verilmesi ile arasında anlamlı fark olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur.^{11,15} Olgumuzda belirgin vitritis ile ön segment inflamasyonu bulunmadığından ve olası sistemik komplikasyonları düşünülerek sistemik kortikosteroid tedavisi planlanmadı.

Sonuç olarak, göz içi TE, tedavi edilebilir bir göz içi inflamasyon olup, yanlış tanı ve tedavi ağır görsel kayıplar ile sonuçlanabilir. Oküler TE tanısı her şüpheli olguda akla gelmeli ve değerlendirilmelidir. Tüberküloz optik nöropati, hastalığın endemik olduğu ülkemiz koşullarında akılda tutulup sistemik araştırma yapılması gereken bir tablodur.

KAYNAKLAR

1. Tognon MS, Fiscon M, Mirabelli P, Graziani G, Peracchi M, Sattin A, et al. Tuberculosis of the eye in Italy: a forgotten extrapulmonary localization. *Infection* 2014;42(2):335-42.
2. Alvarez GG, Roth VR, Hodge W. Ocular tuberculosis: diagnostic and treatment challenges. *Int J Infect Dis* 2009;13(4):432-5.
3. Suzuki J, Oh-I K, Kezuka T, Sakai J, Goto H. Comparison of patients with ocular tuberculosis in the 1990s and the 2000s. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54(1):19-23.
4. Gupta A, Gupta V. Tubercular posterior uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2005;45(2):71-88.
5. Morimura Y, Okada AA, Kawahara S, Miyamoto Y, Kawai S, Hirakata A, et al. Tuberculin skin testing in uveitis patients and treatment of presumed intraocular tuberculosis in Japan. *Ophthalmology* 2002;109(5):851-7.
6. Goto H. Clinical consideration in the diagnosis and treatment of tuberculous uveitis. *Folia Ophthalmol Jpn* 2001;52(6):461-7.
7. Alvarez S, McCabe WR. Extrapulmonary tuberculosis revisited: a review of experience at Boston City and other hospitals. *Medicine (Baltimore)* 1984;63(1):25-55.
8. Mehta S, Banker AS, Chauhan R. Retinal and choroidal manifestations of tuberculosis. In: Arevalo F, ed. *Retinal and Choroidal Manifestations of Selected Systemic Disease*. 1sted. New York: Springer Science and Business Media; 2012. p.63-78.
9. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis-an update. *Surv Ophthalmol* 2007; 52(6):561-87.
10. Önal S, Tuğal-Tutkun İ. [Ocular tuberculosis I: epidemiology, pathogenesis and clinical features]. *Turk J Ophthalmol* 2011;41(3):171-81.
11. Davis EJ, Rathinam SR, Okada AA, Tow SL, Petrushkin H, Graham EM, et al. Clinical spectrum of tuberculous optic neuropathy. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2012;2(4):183-9.
12. Norazizah MA, Wan Hazabbah WH, Rohaizan Y, Shatriah I. Isolated optic neuritis secondary to presumed tuberculosis in an immunocompetent child. *Med J Malaysia* 2012;67(1):102-4.
13. Kulkarni HS, Keskar VS, Bavdekar SB, Gabhale Y. Bilateral optic neuritis due to izoniazid (INH). *Indian Pediatr* 2010;47(6):533-5.
14. Önal S, Sezen F, Akarçay K, Gözüm N. [Reversibility of toxic optic neuropathy caused by ethambutol: case presentation]. *Turk J Ophthalmol* 2002;32(5):785-90.
15. Ang M, Htoon HM, Chee SP. Diagnosis of tuberculous uveitis: clinical application of an interferon-gamma release assay. *Ophthalmology* 2009;116(7):1391-6.