

Radyal Optik Nörotomi Üzerine Prelinik Bir Çalışma*

Radial Optic Neurotomy: a Preclinical Study

Dilek GÜVEN¹, Mark S HUMAYUN²

ÖZ

Amaç: Radyal optik nörotominin akut safhada optik disk ve çevresi üzerindeki histopatolojik etkilerinin köpek gözlerinde incelenmesi

Gereç ve Yöntem: Sağlıklı dört köpeğin doğal bulgulara sahip sağ gözlerine genel anestezi altında, mikrovitreoretinal bıçak ile radyal optik nörotomi uygulanmıştır. Köpekler kurban edildikten sonra optik disk dokusu üzerinde histopatolojik inceleme yapılmıştır.

Bulgular: Bir gözde işlemten hemen sonra gelişen lokal kanama göziçi basınç artırılması ile kontrol edilmiştir. Histopatolojik olarak, düzgün olan nörotomi kesilerinin, optik disk başı, lamina cribrosa, optik sinir lifleri, retina-koroid-sklerayı ve yer yer küçük disk damarlarını içerdiği izlenmiştir.

Sonuç: Klinik etkileri, endikasyonları ve güvenliliği henüz kesinlik kazanmamış, halen deneysel olarak kabul edilen bu tekniğin, akut safhada ortaya koyduğu dramatik histopatolojik özellikler, yaygın uygulanmasında temkinli olmaya gerektirdiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyal optik nörotomi, optik disk, optik sinir.

ABSTRACT

Purpose: To study the acute histopathological effects of radial optic neurotomy on optic disc and surrounding tissues in dog eyes.

Materials and Methods: Radial optic neurotomy was applied to normal right eyes of four healthy dogs under general anesthesia using a microvitreoretinal knife. The optic disc tissue was evaluated histopathologically after euthanasia.

Results: A local hemorrhage on the optic disc after neurotomy was managed by increasing the intraocular pressure. In the histological sections, the neurotomy cuts were found to include optic nerve head, lamina cribrosa, optic nerve fibers, retina-choroid-sclera and occasionally small disc vessels.

Conclusion: Acute histopathological findings of radial optic neurotomy of which, clinical effects, indications and safety have not been clearly stated yet, and which is still considered to be experimental, shows that the surgeons should be cautious in wide-spread application of this technique.

Key Words: Radial optic neurotomy, optic disc, optic nerve.

Ret-Vit 2005;13:Özel Sayı 13-17

GİRİŞ

Radyal optik nörotomi (RON) tekniği, ilk olarak Op-remcak ve ark.¹ tarafından santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) bulunan 15 hasta üzerindeki uygulama sonuçlarının yayınlanmasıyla tanıtılmıştır. Yazarlar, diğer anatomik ve sistemik faktörlere ek olarak, optik diskte bulunan skleral çıkış bölgesinin bir çeşit kompartman sendromuna yol açarak santral retinal ven ve arterin nörovasküler kompresyonuna yol açtığını ve ven trombozuna neden olduğunu düşünmüşlerdir. Serilerinin olumlu sonuçları, bu tekniğin çeşitli merkezlerde uygulamasını sağlamıştır²⁻¹⁶. SRVT olguları dışında, benzer etyopatogenezin düşünüldüğü non-arteritik anterior optik nörotomi ve akut fonksiyon kaybının tespit edildiği optik disk druzeni de diğer uygulama endikasyonlarını oluşturmuştur^{17,18}.

Bu deneysel çalışmada, RON uygulandıktan sonra optik disk ve komşu dokulardaki akut histopatolojik değişiklikler ele alınacaktır.

Geliş Tarihi: 10/08/2005

Received: August 10, 2005

* Bu çalışma TOD, Tibbi Retina ve Vitreoretina Cerrahi Birimleri ortak toplantısı 15 Ocak 2005 Antalya'da sunulmuştur.

1- Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.

2- Güney Kaliforniya Üniversitesi, Keck Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Bölümü, Doheny Retina Enstitüsü, Los Angeles, A.B.D. Prof. Dr.

1- M.D., Ankara Numune Education and Resarch Hospital 3. Eye Clinic Ankara / TURKEY GÜVEN D., dkguven@hotmail.com

2- M.D. Proffessor, South California Universty Keck Medical Faculty Department of Ophthalmology Doheny Retina Institute L. Angeles / ABD HUMAYUN M.S.

Correspondence: M.D. Dilek GÜVEN

Ankara Numune Education and Resarch Hospital 3. Eye Clinic Ankara / TURKEY

GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlıklı ve sol gözleri önceden deneysel amaçlı opere edilmiş olan dört köpeğin, doğal olan sağ gözlerine ötenazi öncesi, RON uygulandı. Tüm işlemler, Oftalmik ve Görsel Araştırmada Hayvan Kullanımı üzerine ARVO bildirgesi ve Güney Kaliforniya Üniversitesi kurumsal hayvan bakımı ve kullanımı komitesinin kurallarına uygun olarak yapıldı.

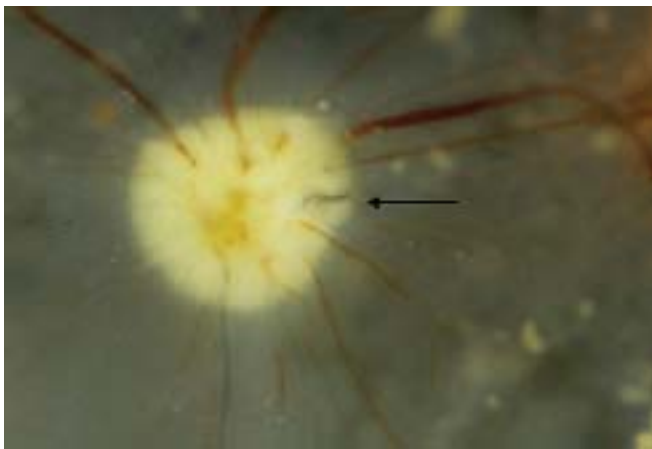
Köpeklerin pupillaları, %2.5 fenilefrin hidroklorit ve %0.5 tropikamit ile dilate edildi. Tiyopental sodyum ile anestezi indüksiyonunu takiben, %0.5-5'lik sevofluran ile oksijen uygulandı. Köpekler, işlem süresince, mekanik ventilasyon ile genel anestezi altında supin pozisyonda tutuldular. Sağ gözlere alt temporal ve üst temporalden konjunktival peritomi yapıldı ve alt temporalden limbus-tan 4 mm uzaklıktan infüzyon kanülü 6-0 vikril ile tespit edildi. Vitrektomi uygulanmaksızın, üst nazaldan 20G mikrovitreoretinal (MVR) bıçak ile girilerek damarları zedelemeyecek bir pozisyonda optik disk nazaline mümkün olduğunca dik olarak RON uygulandı. Göziçi basıncı bu işlem sırasında infüzyon sıvısı yüksek tutulmak suretiyle hipertan tutuldu. Sklerotomi yerleri sütüre edildikten sonra ötenazi, intravenöz pentotal enjeksiyonu ile yapıldı ve sağ gözler enükle edildi. Bulbuslar ½ kuvvette Karnovski solüsyonunda fikse edildi, 'epon'a gömüldü ve 1 mikronluk kesitler Toluidin mavisi ile boyanarak ışık mikroskopu ile incelendi.

BULGULAR

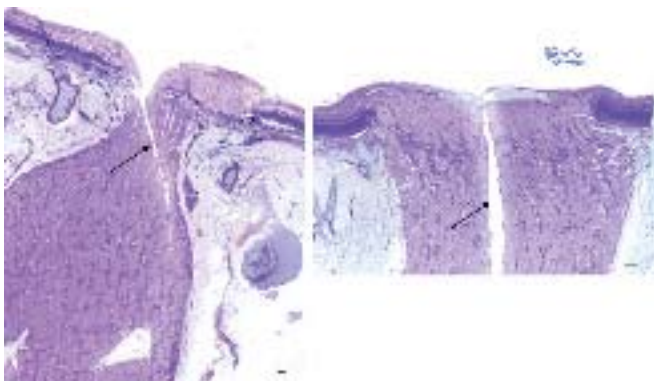
Büyükük açısından insan gözü için uygun bir deney modeli olabilecek köpek gözlerinin ön-arka çapları 20 ile 25 mm arasında değişmektedir¹⁹. Optik disklerinde 3-4 adet ana ven bulunmaktadır, bunlar oldukça kısa santral retinal veni oluştururlar. Lamina cribrosaları iyi gelişmiştir ve optik disk dahil tüm optik sinirde aksonlar myelinlidir. 20 Optik disk yaklaşık 10-15 mm iken optik sinirin çapı yaklaşık 12-24 mm'dir.

RON işlemi, herhangi bir tromboz olmadığından, sınırları belirgin olan disk kenarından damarlar korunarak uygulanabilmektedir. Dört RON uygulamasından birinde gelişen optik disk başı hemorajisi, infüzyonun yükseltilmesi ile arttırılan göz içi basıncı ile kontrol edilmiştir. Postmortem diseksiyon sırasında arka kutup ve optik bulguları, iki örnek ile Resim 1'de gösterilmektedir.

Histopatolojik kesitler genel olarak ele alındığında, optik disk ve optik sinirde izlenebilen düzgün kesiye bağlı aralıklar görülmüştür (Resim 2). MVR bıçak optik diske dik olarak uygulansa da optik sinir liflerinin diagonal olarak kesildiği izlenmiştir. Optik disk kesisinin komşuluğunda, retinal katların kesi boyunca sürüklendiği tespit edilmiştir (Resim 3). Bu kesi ile optik disk başındaki ve optik sinirdeki aksonal liflerin, skleral çıkışın, Zinn-Haller halkasının, retina ve koroidin hasarlandığı görülmektedir.



Resim 1: Soldaki fotoğrafta postmortem diseksiyon dokusunda optik diskte nazal bölgede radyal optik nörotomi kesi yeri ok ile gösterilmektedir. Sağda ise işlem sırasında gelişmiş sınırlı optik disk başı hemorajisi ok ile görülmektedir.



Resim 2: Radyal optik nörotomi kesisi, optik sinir liflerini diagonal olarak kesmektedir. (solda) Sağda ise kesinin optik sinirin santralinde ve sinir liflerine paralel olduğu izleniyor. (ölçek=100 mikron)

Resim 3: Aynı gözden alınan farklı kesitlerde radyal optik nörotomi kesisinin retina katlarını kesi boyunca sürüklediği görülmektedir. (solda, siyah ok) Sağda ise lamina cribrosa seviyesinde (siyah ok) kesinin retina katları, koryokapillaris, sklera, optik disk başı, optik sinir ve perioküler dokuyu içerdiği görülmektedir. (ölçek=100 mikron)

yazar	Göz sayısı	yaş	başlangıç	Takip süresi	Preop G	Postop G	Preop özellik	komplikasyon	anastomoz	iskemik	belirsiz	Non-iskemik	Ek işlem
Opremacık ve ark. 2001 ¹	11	Ort. 60	4 ay (1-7)	9 Ay (5-12)	20/400 veya daha az	9/11'de aynı veya daha iyi, 7/11'de 20/200 veya daha fazla	Ri (4), açıda NV(2)	-	-	-	6	5	-
Weizer ve ark. 2003 ²	5	70-78	5.4(2-14)	4.5 ay	4/200	20/400	4 SRVT, 1 hemiretinal VT	1 koroidvitreal NV(postop 3.ay) 1 RI	-	1	3	1	laser
García-Armi ve ark. 2003 ³	14	Ort. 6 (51-80)	Ort. 2.1 hafta (1-32 hafta)	4-16 ay	20/125'ten daha az	Ort. 20/80 (20/400-20/25)	1 hafif VH, 1 subretinal hem, 6 katarakt	6 koryoretinal şant	-	-	-	14	-
Samuel ve ark. 2003 ⁴	1	67	24 ay	3 ay	20/400	30 cmcs	VH	Postop 3.hafta infermitan nazal peripapiller RD	-	1	-	-	intravitreal triamcinolon
Friedman ve ark. 2003 ⁵	2	84 ve 52	5 hafta, 5 ay	2 ay	20/200, 20/300	20/100, 20/80	-	-	2	-	-	2	-
Williamson ve ark. 2003 ⁶	4	61-82	2.9 ay (6 ay ve daha az)	2-4 ay	Parmak sayma	2'si parmak sayma, 2'si 20/200	2 Ri	3 nöralomi yerinde damar oluşumu, 3 opoksiyer ven elişimi, 2 inokoroidal anastomoz gelişimi, 3 beşirgin, 2 orta çaplı kollateral gelişimi	8	-	-	-	laser+ gaz
Le Rouic ve ark. 2003 ⁷	10	?	?	6 ay	0.1'den az, ETRDS 30±12	Postop 3. ay 42±15	-	-	10	-	-	-	-
Spaide ve ark. 2004 ⁸	6	68	2.3 ay	3 ay	20/400	20/400	-	-	11	-	-	-	-
Traynor ve ark. 2004 ⁹	1	54	2.5 ay	1-2 ay	20/400	20/50 2. ayda	Kronik AKG-iridionimli	-	-	-	1	-	-
Bakrı ve ark. 2004 ¹⁰	1	69	6 hafta	10 ay	Parmak sayma	Parmak sayma	-	VH, glokom, 8.ayda KNV nöralomi yerinde	-	-	-	1	intravitreal triamcinolon 2. ayda laser tedavisi.
Patelli ve ark. 2004 ¹¹	5	71	?	6 ay	20/640	20/400	-	-	-	-	2	3	-
Namoto ve ark. 2004 ¹²	15	49-79	1-9 ay	3 ay	0.5'ten daha az	2 sıra veya fazla artış	-	2 perop subretinal hem, 4 FFA'da iskemi alanı genişlemesi	8 koryoretinal anastomoz (1-3. ayda)	-	-	-	laser
Yamamoto ve ark. 2005 ¹³	1	70	2 hafta	2 ay	20/400	P.	-	Perop optik disk başında pulse eden katama	-	-	-	1	FAKO-IOL
Horio ve ark. 2005 ¹⁴	1	80	?	1 yıl	20/50	20/100	-	Makula ödemi ve retinal hemorajileri tekarrü	Koryoretinal anastomoz	-	1	-	-
Martinez-Jardon ve ark. 2005 ¹⁵	10	69-6	97.5 gün	1 yıl	Işık hissi-20/300	aynı	-	SKA perforasyonu, optik disk başında hemorajii, NVG	-	10	-	-	-
Mannel ve ark. 2005 ¹⁶	1	64	3 gün	2 gün	20/200	20/25	Siloretilinal arteri tkt.	2 radyal kesi	-	1	-	-	Steroid, düşük doz heparin

FFA: fundus floresan anjiyografi, İYA: indosiyanın yeşili anjiyografisi, OKT: optik koherens tomografi, RKA: retina kalınlığı analizi, SLO: tarayıcı laser ofalmoskopi, P: peresiyon, NVG: neovasküler glokom, mERG: multifokal ERG, RI: rubeozis iridis, VH: vitre hemorajisi, KNV: koroid neovaskülarizasyonu, ps: parmak sayma, G: görme, SRA: santral retinal tıkanıklığı, Ort.: ortalama, AKG: ağ kapamması glokomu, RD: retina dekolmanı, FAKO-IOL: fakoemülsifikasyon, intraoküler lens implantasyonu, ? : bilgi verilmemiş

Tablo 1: Radyal optik nöralomi uygulanan santral retinal ven tıkanıklığı olgularının özellikleri.

TARTIŞMA

RON'nun histolojik seviyedeki etkileri ile ilgili, bilgimiz dahilinde yayınlanmış olan tek çalışmada, Czajka ve ark.²¹ RON uyguladıkları domuz gözlerini üç grupta incelemişlerdir. Birinci grupta RON'u takiben hayvanlar kurban edilmiş, 2. grupta bir hafta takip edilmişler, 3. Grupta 3 hafta takip edilmişler ve 4. Grupta ise RON ile birlikte pars plana vitrektomi de uygulanmış, hayvanlar 3 hafta takip edildikten sonra kurban edilmişlerdir. Oftalmolojik olarak 3. haftada engorje retinal damarlar, minimal hemoraji izlenirken, histolojik olarak hemoraji odakları, interstisyel ödem, reaktif gliyozis, yer yer enflamatuvar hücreler ve RON bölgesinin distalinde tam akson sinir lifi kaybı tespit edilmiştir. RON'un vitrektomi ile veya vitrektomisiz olarak yapıldığı gruplar arasında farklı bulgular izlenmemiştir. Akut postmortem histolojik incelemede, bizim çalışmamızda da belirtildiği üzere, kesi yerine enkarsere retina dokusu gösterilmiştir. Bizim çalışmamız ve Czajka ve ark.'nın çalışması trombozu olmayan gözler üzerinde olduğu için, ve takip süresi olmadığı veya kısa olduğu için, kollateral veya koryo-retinal anastomoz gelişimi açısından inceleme söz konusu olmamıştır.

Literatürde sonuçları sunulan, RON uygulanan SRVT olgularının verileri kısaca Tablo 1'de özetlenmektedir¹⁻¹⁶. Bu serilerde, yaşları 49 ile 82 arasında değişen hastaların ortalama % 50'si iskemik bulgu veren, 88 gözüne görme azlığı bulgusunun ortaya çıkmasından sonra 3 gün ila 24 ay içinde RON uygulanmıştır. Postoperatuar görmeler değişkendir. Orijinal yayında yer almayan ancak onu takip eden yayınlarda ifade edilen, koryoretinal anastomoz gelişimi 19 gözde, ve optosilyer ven veya kollateral gelişimi 12 gözde bulunmuştur. Bu gözlerde görme prognozunun gelişmeyenlere göre daha iyi olduğu düşünülse de, bir yıllık bir takip sonrasında görmenin tekrar düşmesi söz konusu olabilmektedir¹⁴. RON uygulanmasına rağmen ön segmentte ve açıda neovaskülarizasyon riskinin devam etmesi sebebiyle, tedbir amacıyla aynı seansta panretinal fotokoagülasyon uygulamaktadırlar².

Yurtiçi yayınlarda; SRVT'li olgulara ve non-arteritik anterior optik nörotomili bir olguya RON uygulanmış, bazı olgularda görme artışı tespit edilebilmiş, olgularda epiretinal membran formasyonu, retinal arter dal tıkanıklığı, peroperatuar disk hemorajileri, vitre hemorajileri, nonspesifik görme alanı değişiklikleri tespit edilmiş, bir olguda retinal yırtık riski sebebiyle profilaktik fotokoagülasyona ihtiyaç duyulmuştur²²⁻²⁴.

SRVT'de optik disk ödemi ve disk başı kanamaları nedeniyle RON yapılacak uygun saha ve derinliği tespit etmek zordur, işlemin standardize edilmesi mümkün görülmemektedir. RON'un SRVT'nin tedavisi konusundaki etkisi netleşmemekle birlikte, bu konudaki tartışmalar da sürmektedir^{25,26}. Yayınlanmış olgu ve serilerdeki komplikasyonlar; katarakt gelişimi, vitre hemorajileri, koryo-vitre neovaskülarizasyon gelişimi, subretinal hemoraji, peripapiller retina dekolmanı, segmental görme alanı kaybı, nörotomi bölgesinde neovaskülarizasyon gelişimi, retinal iskemide genişleme, santral retinal arter perforasyonu ve tıkanmasıdır^{2-4,6,10,12-15}. Karşılaşılan komplikasyonlar, görme kaybına yol açacak kadar ciddi olabilmektedir, bulbus perforasyonu ile subaraknoid mesafeye

girilmesi ve serebrospinal sıvının sızması diğer potansiyel tehlikeler arasındadır.(sözel iletişim) Yapmış olduğumuz histolojik çalışmada da işlem sırasında tahrip olabilecek dokular açık bir şekilde görüntülenmiştir.

Sonuç olarak, RON işlemi, histopatolojik olarak travmatiktir. Prospektif kontrollü serilere, gerek etki mekanizmasının, gerek etkilerinin, gerekse olgu ve zamanlamanın tespiti için ihtiyaç vardır. En ideal durum belki de; uygun hayvan ven trombozu modeli geliştirmek ve RON benzeri terapötik girişimlerin etkilerini ve getirilerini bu modelde incelemek, sonuçlarına göre, sonra insanlarda uygulamaktır.

KAYNAKLAR

1. Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD, et al.: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: a retrospective pilot study of 11 consecutive cases. *Retina*. 2001;21:408-415.
2. Weizer JS, Stinnett SS, Fekrat S. Radial optic neurotomy as treatment for central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:814-819.
3. Garcia-Arumii J, Boixadera A, Martinez-Castillo V, et al.: Choriorretinal anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1385-1391.
4. Samuel MA, Desai UR, Gandolfo CB.: Peripapillary retinal detachment after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina*. 2003;23:580-583.
5. Friedman SM.: Optociliary venous anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003;34:315-317.
6. Williamson TH, Poon W, Whitefield L, et al.: A pilot study of pars plana vitrectomy, intraocular gas, and radial neurotomy in ischaemic central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1126-1129.
7. Le Rouic JF, Becquet F, Zanlonghi X, et al.: Radial optic neurotomy for severe central retinal vein occlusion: preliminary results. *J Fr Ophthalmol*. 2003;26:577-585.
8. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Gross NE.: Retinal choroidal collateral circulation after radial optic neurotomy correlated with the lessening of macular edema. *Retina*. 2004;24:356-359.
9. Traynor MP, Conway BP.: Collateral vessel formation after radial optic neurotomy. *Retina*. 2004;24:616-617.
10. Bakri SJ, Beer PM: Choroidal neovascularization after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina*. 2004;24:610-611.
11. Patelli F, Radice P, Zumbo G, et al.: Optical coherence tomography evaluation of macular edema after radial optic neurotomy in patients affected by central retinal vein occlusion. *Semin Ophthalmol*. 2004;19:21-24.
12. Nomoto H, Shiraga F, Yamaji H, et al.: Evaluation of radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion by indocyanine green videoangiography and image analysis. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:612-619.
13. Yamamoto S, Takatsuna Y, Sato E, et al.: Central retinal artery occlusion after radial optic neurotomy in a patient with central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:206-207.
14. Horio N, Horiguchi M.: Central retinal vein occlusion with further reduction of retinal blood flow one year after radial optic neurotomy. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:926-927.
15. Martinez-Jardon CS, Meza-de Regil A, Dalma-Weiszhausz J, et al.: Radial optic neurotomy for ischaemic central vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:558-561.
16. Mennel S, Droutsas K, Meyer CH, et al.: Radial optic neurotomy in combined cilioretinal artery and central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:642-643.
17. Soheilian M, Koochek A, Yazdani S, et al.: Transvitreal optic neurotomy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina*. 2003;23:692-697.

18. Haritoglou C, Prieglinger SG, Grueterich M, et al.: Radial optic neurotomy for the treatment of acute functional impairment associated with optic nerve drusen. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:779-780.
19. Hepler LC.: *Magrane's Canine Ophthalmology*, 4th ed. Philadelphia : Ed. LC Hepler;1989:25-27.
20. Perides G, Asher R, Dahl D, et al.: Glial hyaluronate-binding protein (GHAP) in optic nerve and retina. *Brain Res.* 1990;512:309-316.
21. Czajka MP, Cummings TJ, McCuen BW 2nd, et al.: Radial optic neurotomy in the porcine eye without retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1185-1189
22. Sobacı G, Durukan AH, Hürmeriç V, ve ark.: Dal tıkanması ile birlikte olan hemisferik ven tıkanmasında kombine adventisyel şitotomi ve radyal optik nörotomi *Ret-Vit* 2003;11:Özel Sayı:46-50.
23. Karaçorlu M, Özdemir H, Mudun B, et al.: Ağır santral retinal ven oklüzyonlarında radyal optik nörotomi. *Ret-Vit* 2004;12:167-171.
24. Teke MY, Kurt M, Eryüksel B, et al.: Nonarteritik anterior iskemik optik nöropatili bir hastada transvitreal optik nörotomi uygulaması. *Ret-Vit* 2005;13:139-142.
25. Hayreh SS.: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina.* 2002;22:827
26. Hayreh SS.: Radial optic neurotomy for nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2004 Oct;122:1572-1573.