

Metilentetrahidrofolat Redüktaz C677T Mutasyonlu Genç Bir Olguda İskemik Optik Nöropati

Ischemic Optic Neuropathy in a Young Case with C677T Methylenetetrahydrofolate Reductase Mutation

Ramazan YAĞCI¹, U. Emrah ALTIPARMAK², Banu SOLMAZ ŞATANA², Remzi KASIM³, Sunay DUMAN⁴

ÖZ

Sol gözde görme azlığı şikayeti ile kliniğimize başvuran yirmi dört yaşında kadın hastada, görme keskinliği sol gözde 10 cm' den parmak sayma olup, fundus muayenesinde sağ gözde normalden küçük bir fizyolojik cup, solda optik disk ödemi mevcuttu. Yapılan tetkikler sonucunda hastada metilentetrahidrofolat redüktaz C677T gen mutasyonu bulundu. Bu nedenle nonarteritik anterior iskemik optik nöropatili genç hastalarda trombofilik risk faktörlerinin varlığı da dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati, metilentetrahidrofolat redüktaz C677T gen mutasyonu.

ABSTRACT

A 24-year-old female patient presented with visual loss in her left eye was evaluated. Visual acuity of her left eye was count fingers at 10 cm. Fundus examination revealed that small physiologic cup in the right eye and disk edema in the left eye. Further laboratory evaluation yielded C677T methylenetetrahydrofolate reductase mutation. Thrombophilic risk factors should be assessed in the young nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy patients.

Key Words: Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, C677T methylenetetrahydrofolate reductase mutation.

Ref-Vit 2006;14:307-309

GİRİŞ

Nonarteritik anterior iskemik optik nöropati (NAİON), bir optik sinir hastalığı olup, optik sinirin arteriyel beslenme değişikliği ya da bozukluğuna bağlı optik sinir başı iskemisi sonucu ortaya çıkmaktadır. Hipoperfüzyon ve enfarksiyonun muhtemel sebebi kısa posterior silier arterlerdeki hastalıktır. NAİON' nin mekanizması tam olarak anlaşılamasa da çeşitli hipotezler mevcuttur. Tromboz, geçici nonperfüzyon veya optik diski besleyen arterlerin geçici hipoperfüzyonu iskemiye neden olabilmekte, sonuç olarak aksonal şişme ve optik disk ödemi gelişebilmektedir. Koagülasyon faktörlerinin eksikliği ile ilişkili NAİON vakaları literatürde çokça bulunmaktadır.

Geliş Tarihi : 13/10/2005

Kabul Tarihi : 21/12/2005

Received : October 13, 2005

Accepted: December 21, 2005

- 1- Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz A.D., Ankara, Uzm. Dr.
- 2- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.
- 3- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği Şef Yard., Ankara, Uzm. Dr.
- 4- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği Şefi, Ankara, Uzm. Dr.

- 1- M.D., Fatih University Medical Faculty, Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY YAĞCI R., ramazanyagci@yahoo.com
- 2- M.D., Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY ALTIPARMAK U.E., ealtiparmak@yahoo.com
- 3- M.D., Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY ŞATANA B.S., KASIM R.,
- 4- M.D., Clinical Directory Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY DUMAN S., sunayduman@superonline.com

Correspondence: M.D. Ramazan YAĞCI
Fakülteler Mahl. Keskin Sokak No:9/3 Çankaya Ankara/TURKEY

OLGU SUNUMU

Görme bulanıklığı şikayeti ile kliniğimize başvuran yirmi dört yaşındaki kadın hastanın yapılan muayenesinde görmeler sağ gözde tam, solda 10 cm'den parmak sayma düzeyinde olup anizokori mevcut değildi. Sol gözde 1,8 log değerinde rölatif aferent pupil defekti mevcuttu, nistagmus yoktu. Krimsky ile pupiller ortoforik idi. Sol göz gerisinde ve çevresinde primer bakışta ve göz hareketleri ile ağrı yoktu. Biyomikroskopik olarak her iki göz doğal, göz içi basınçları her iki gözde 15 mmHg idi. Fundus muayenesinde sağ gözde 0,2' den daha küçük cup/disk oranı, solda optik disk ödemi mevcuttu (Resim 1).

Kranial MR da, sol globus pallidusda inferiordan sol optik traktus düzlemine kadar uzanan sinyal alanı (laküner infarkt? genişlemiş periventriküler alan?) saptandı. Ancak demyelinizasyon alanı görülmedi. Orbital MR sonucu, normal olarak geldi. Özgeçmiş ve soygeçmiş sorgulamasında belirgin bir özellik yoktu. Kan şekeri, kolesterol, sedimentasyon, C-reaktif protein düzeyleri normal sınırlardaydı. Kan basıncı 115/75 mmHg idi. Kan tetkikleri yapıldığında APTT, protein C ve S, anti-trombin III, aktive protein C rezistansı, Faktör VIII Lupus antikor düzeyleri normal olarak bulunurken, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) C677T gen mutasyonu saptandı.

Polimeraz zincir reaksiyonu bir moleküler tanımlama yöntemi olup hedef DNA'nın ard arda çoğaltılmasına dayanır. PZR ile klinik örneklerde yer alan az miktardaki spesifik DNA oldukça arttırılır. Böylece başlangıçta çok az miktarda olan DNA saptanabilir düzeylere getirilmiş olur.

Bu sonuçlarla hastaya NAİON tanısı konuldu ve sürekli olarak folik asit ve aspirin kullanması önerildi. Hastanın takibi sırasında optik diskinde solukluk gelişti.

TARTIŞMA

NAİON' nin ortalama görülme yaşı 57-70 yaş arası olup, 60-68 yaş arası pik yapmaktadır.¹ Görülme sıklığı 50 yaş ve üzerinde senede 100.000 kişide, 2,3-10,2 ola-

rak tahmin edilmektedir.² Tanı, genelde klinik olarak konulmakta ama etkisi ispatlanmış etkili bir tedavi yöntemi bulunmayıp genelde tedavi edilememektedir.³ NAİON ile ilişkili olduğu bilinen diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi⁴, iskemik kalp hastalığı, tiroid hastalığı, kanamalı gastrointestinal ülser⁵ gibi birçok sistemik risk faktörü bulunmaktadır. Küçük cup/disk oranı da bir diğer risk faktörüdür.⁶ NAİON ile ilişkili olabilecek du rumlar arasında sigara kullanımı⁷, nokturnal hipotansiyon⁸, ciddi kan kaybı⁹ ve katarakt operasyonları¹⁰, kalp cerrahisi¹¹ yer almaktadır.

Kalıtılabilir ya da kazanılmış koagülasyon faktörleri eksikliğinin NAİON ile ilişkili olabileceği birçok çalışmayla gösterilmiştir. Hiperkoagülasyona neden olan, aktive protein C rezistansı¹², hiperhomosisteinemi¹³, antifosfolipid antikor sendromu¹⁴ gibi trombofilik risk faktörleri özellikle genç hastalarda NAİON gelişmesine katkıda bulunabilmektedir.

Homosistein metabolizmasında remetilasyon aşamasında folat kofaktör olarak rol oynamaktadır. MTHFR enzimi ise, folat metabolizmasının bir kısmından sorumludur. MTHFR geninin nükleotid 677'de lokalize C677T mutasyonu sonucu alanin aminoasidi valin ile yer değiştirir. Bu da enzim aktivitesinde azalmaya neden olmaktadır. Bu durum NAİON gelişimi açısından bir risk faktörü olabilen homosistein düzeylerinin yükselmesiyle sonuçlanabilmektedir.

Yirmi dört yaşında kadın hastamızda, küçük fizyolojik cup dışında, NAİON ile ilişkili olabilecek başka bir risk faktörü bulunmamaktaydı. Öte yandan laboratuvar tetkikleri yapıldığında, NAİON gelişmesine katkıda bulunabilecek MTHFR C677T gen mutasyonu hastada saptanmıştı.

NAİON kliniği ile başvuran özellikle genç hastalarda, trombofilik faktörlerin varlığı göz önüne alınarak, koagülasyon faktörleri ile ilgili tetkikler de yapıp, oluşabilecek trombozlarla karşı önlem alınmalıdır.



Resim 1: Normal görünümlü sağ optik disk, sol gözde optik disk ödemi.

KAYNAKLAR

1. Boghen DR, Glaser JS.: Ischaemic optic neuropathy. The clinical profile and natural history. *Brain*. 1975;98:689-708.
2. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, et al.: Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1997;123:103-107.
3. Arnold AC, Levin LA.: Treatment of ischemic optic neuropathy. *Semin Ophthalmol*. 2002;17:39-46.
4. Mathews MK.: Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16:341-345.
5. Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, et al.: Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:766-780.
6. Naumann GO, Jonas J.: Optic disc size in ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1989;107:685-686.
7. Chung SM, Gay CA, McCrary JA: 3rd. Nonarteritic ischemic optic neuropathy. The impact of tobacco use. *Ophthalmol*. 1994;101:779-782.
8. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, et al.: Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol*. 1994;117:603-624
9. Chisholm IA.: Optic neuropathy of recurrent blood loss. *Br J Ophthalmol*. 1969;53:289-295.
10. Hayreh SS.: Anterior ischemic optic neuropathy. IV. Occurrence after cataract extraction. *Arch Ophthalmol*. 1980;98:1410-1416.
11. Shapira OM, Kimmel WA, Lindsey PS, et al.: Anterior ischemic optic neuropathy after open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1996;61:660-666.
12. Worrall BB, Moazami G, Odel JG, et al.: Anterior ischemic optic neuropathy and activated protein C resistance. A case report and review of the literature. *J Neuroophthalmol*. 1997;17:162-165.
13. Kawasaki A, Purvin VA, Burgett RA.: Hyperhomocysteinaemia in young patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:1287-1290.
14. Acheson JF, Sanders MD.: Coagulation abnormalities in ischaemic optic neuropathy. *Eye*. 1994;8:89-92.