

Etambutol Kullanımına Bağlı Görme Azalmasında Multifokal Elektoretinografik Değişiklikler

Multifocal Electoretinographic Changes in Ethambutol Associated Visual Loss

Fevzi ŞENTÜRK¹, Hakan ÖZDEMİR¹, Serra Arf KARAÇORLU², Murat KARAÇORLU³

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Etambutol kullanımına bağlı görme azalması gelişen 56 yaşındaki bayan hastanın ilk muayenesi ve etambutol kullanımının kesilmesinden 4 ay sonra mfERG incelemesi yapıldı. P1 amplitüdü ve P1 implisit zamanı benzer yaşlardaki kontrol grubundan elde edilen değerlerle karşılaştırıldı. P1 amplitütlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptandı. Etambutol kesilmesinden 4 ay sonra P1 amplitütlerinde artış gözlemlendi. Çalışmamızın sonucu etambutolün optik sinir dışında retinaya da toksik etkisi olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Etambutol, multifokal elektoretinografik, görme azalması.

ABSTRACT

A 56 years old woman with ethambutol associated visual loss underwent mfERG examination before and 4 months after discontinuation of ethambutol. P1 amplitudes and P1 implicit times were also compared with age-matched controls. The P1 amplitudes were significantly lower in the ethambutol treated case than the control group, and there was significant amplitude improvements at 4 months after discontinuation of ethambutol. This case report supports, that ethambutol could be toxic to the retina, as well as the optic nerve.

Key Word: Ethambutol, multifocal electoretinograph, visual loss.

Ret-Vit 2007;15:227-229

GİRİŞ

Etambutol; tüberküloz tedavisinde yaygın olarak kullanılan tüberkülostatik bir ilaçtır. Etambutol'ün kullanılmaya başlandığı 1960'lı yıllardan itibaren optik nöropatiye neden olabileceği bilinmektedir.¹⁻² Etambutol kullanımına bağlı en ciddi komplikasyon olan optik nöropati %1.5-3 oranında görülmekte ve sebebi tam olarak bilinmemektedir. Genellikle ilaç kullanımına başlanmasından 2-12 ay sonra, fundus muayenesinde belirgin değişiklik olmaksızın yüksek kontrastlı görme keskinliği azalması, renk görme bozuklukları ve görme alanı defektleri oluşmaktadır.³ Ayrıca etambutol kullanımına bağlı görsel uyarı potansiyeli, elektoretinografi ve elektrookülografi değişiklikleri olabileceği bildirilmiştir.⁴⁻⁷ Bu elektrofizyolojik incelemeler ile lokal retinal alanların elektriksel cevaplarının değerlendirilmesi mümkün değildir. Son yıllarda Sutter ve ark. tarafından geliştirilen multifokal elektoretinografi (mfERG) tekniği ile makülanın birçok farklı noktasının elektriksel cevaplarının belirlenmesi mümkün olmaktadır.⁸ Bu çalışmada etambutol kullanımına bağlı görme azalması olan bir olgudaki mfERG değişiklikleri incelenmiştir.

Geliş Tarihi : 08/02/2007

Kabul Tarihi : 21/03/2007

Received : February 08, 2007

Accepted: March 21, 2007

- 1- İstanbul Retina Enstitüsü Şti., İstanbul, Uzm. Dr.
- 2- İstanbul Retina Enstitüsü Şti., İstanbul, Doç. Dr.
- 3- İstanbul Retina Enstitüsü Şti., İstanbul, Prof. Dr.

- 1- M.D., İstanbul Retina Institute, Inc. Şişli İstanbul/TURKEY
ŞENTÜRK F., retina@pobox.com
ÖZDEMİR H., retina@pobox.com
- 2- M.D. Associate Professor, İstanbul Retina Institute, Inc. Şişli İstanbul/TURKEY
KARAÇORLU S.A., retina@pobox.com
- 3- M.D. Professor, İstanbul Retina Institute, Inc. Şişli İstanbul/TURKEY
KARAÇORLU M., retina@pobox.com

Correspondence: M.D. Professor, Murat KARAÇORLU
İstanbul Retina Institute, Inc. UNIMED CENTER, Hakkı Yeten Cad. No:8/7
Sisli İstanbul/TURKEY

OLGU SUNUMU

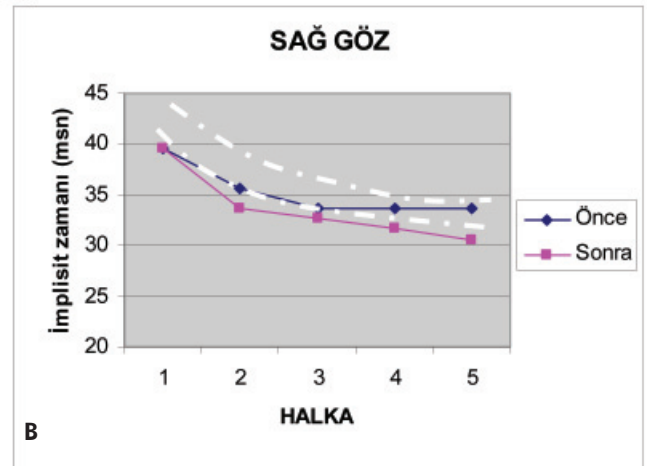
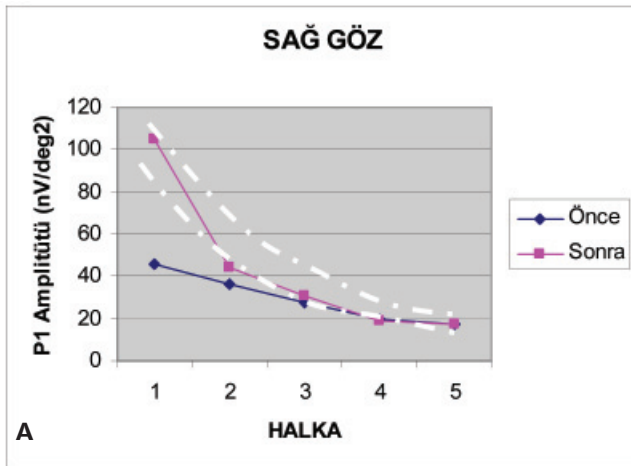
Bir buçuk aydır her iki gözünde görme azalması şikayeti olan 56 yaşındaki bayan hasta akciğer tüberkülozu nedeniyle 9 aydır 15 mg/kg/gün etambutol kullanmaktaydı. Görme keskinliği her iki gözde 3 metreden parmak sayma düzeyinde elde edildi. Hasta Ishihara psödoizokromatik testinde hiçbir ayırım yapamıyordu. Ön segment muayenesinde afferent pupilla defekti saptanmadı. Her iki gözde göz içi basıncı ölçümü normal sınırlar içinde ve göz dibi muayenesi normal olarak belirlendi. Humphrey 30-2 görme alanında iki gözde santral skotom elde edildi.

Hastaya mfERG incelemesi yapıldı. Kayıtlar için skleral altın yaprak aktif elektrotlarının kullanıldığı testte RETI-scan (Roland Consult, Wiesbaden, Germany) bilgisayar yazılımında mevcut olan konsantrik halka analizi yapılarak her bir halkadaki 'first order kernel' dalgasının P1 amplitüt ve P1 implisit zamanı ortalamaları hesaplandı. Sonuçlar benzer yaş ortalamasındaki 19 normal bireyden oluşan kontrol grubunun tek gözlerinden elde edilen P1 amplitüt ve P1 latans ortalamaları ile karşılaştırıldı.

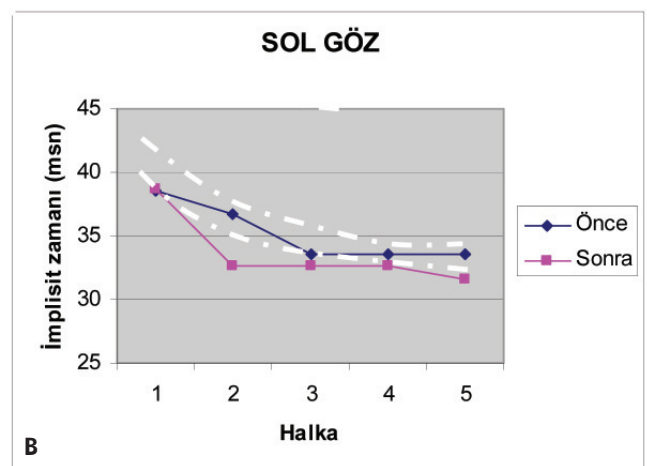
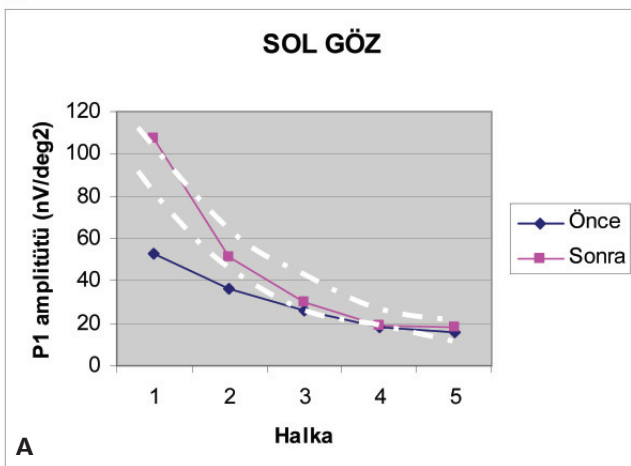
Pattern uyaranlara verilen cevaplarda her iki gözde 1. ve 2. halka P1 amplitütünde (yaklaşık santral 7° alan) azalma mevcuttu, P1 implisit zamanında uzama saptanmadı (Şekil 1-4). Etambutol kullanımı kesildikten 4 ay sonra hastanın görmesi her iki gözde 0.2 düzeyine yükselmişti. Renk görme her iki gözde artmıştı ve 11 şekilden 4'ünü doğru şekilde okuyabiliyordu. mfERG incelemesinde patern uyaranlara verilen cevapların her iki gözdeki 1. ve 2. halka P1 amplitütünde düzelme olduğu gözleendi. İmplicit zamanlarında uzama yoktu (Grafik 1-4).

TARTIŞMA

Günümüzde etambutol kullanımına bağlı olarak gelişen optik nöropati net bir şekilde tanımlanmış olsa da retinotoksik etki tam olarak bilinmemektedir. Balıklar üzerinde yapılan bir çalışmada etambutolün ganglion hücrelerinde, horizontal hücrelerin koni hücreleri ile sinaps yaptığı dentritlerde ve koni hücrelerinin pedikül membranında değişiklik yaptığı bildirilmiştir. Etambutol protein kinaz C'nin aktin ile bağlanmasıyla rol alan endojen çinko iyonlarına güçlü bir şekilde bağlanır. Protein kinaz C ise horizontal hücrelerin dentritik uzantılarının



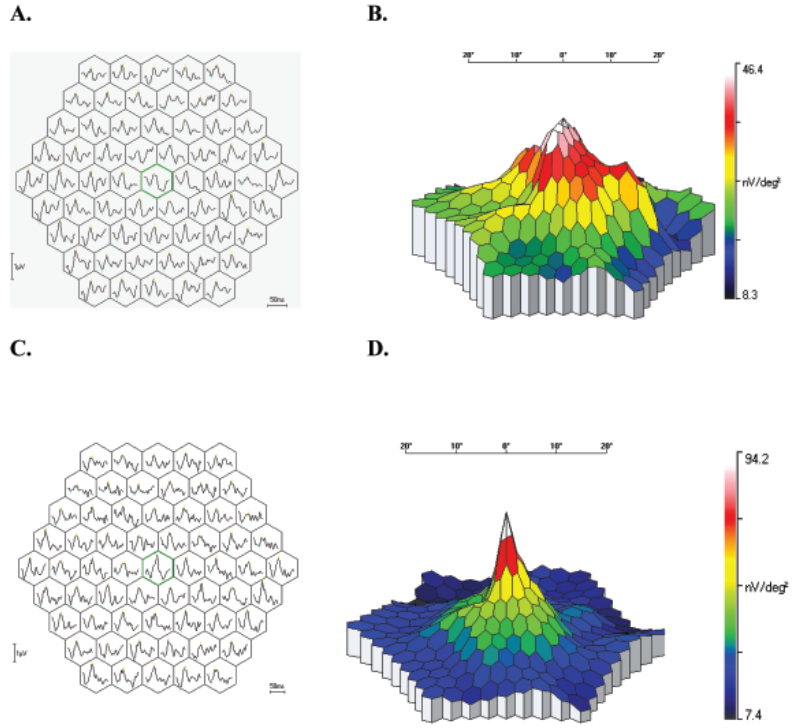
Grafik 1: Hastanın sağ gözüne ait mfERG P1 amplitüt (A) ve P1 implisit zamanı (B) değişimleri gösterilmiştir. Noktasal çizgiler P1 amplitüt ve implisit zamanının normal aralığını ifade etmektedir.



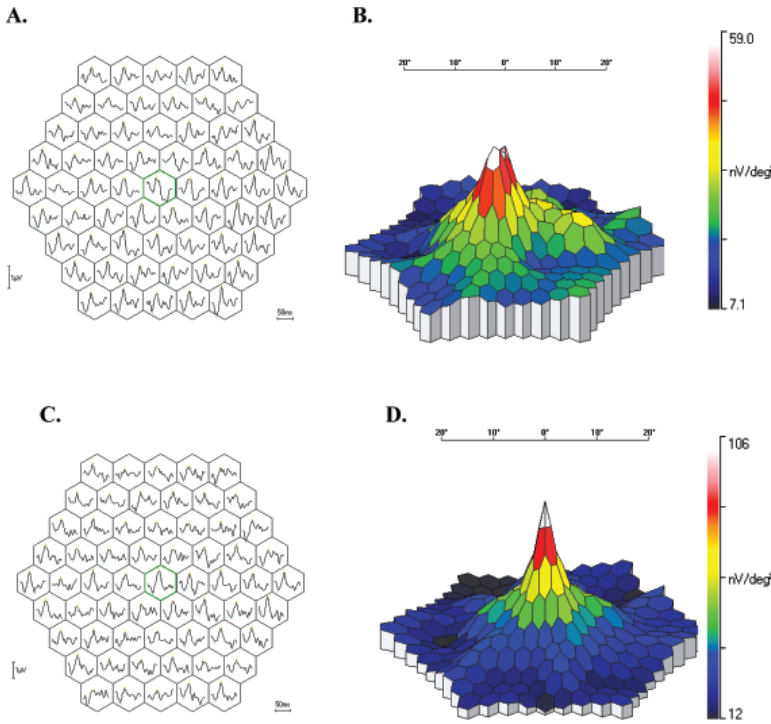
Grafik 2: Hastanın sol gözüne ait mfERG P1 amplitüt (A) ve P1 implisit zamanı (B) değişimleri gösterilmiştir. Noktasal çizgiler P1 amplitüt ve implisit zamanının normal aralığını ifade etmektedir.

oluşumunu sağlar. Etambutol kullanımı ile horizontal hücre ve koni hücresi arasındaki sinaptik ilişkide horizontal hücre dendritlerinin aktif uzanım hareketinin bozulduğu gösterilmiştir.⁹

Etambutolün toksik etkileri görsel uyarı potansiyeli, elektroretinografi ve elektrookülografi çalışmaları ile gösterilmiştir.⁴⁻⁷ Ayrıca etambutol kullanımına bağlı santral 7°'lik alanda mfERG değişikliklerinin gözleendiği olgu serileri de vardır.¹⁰ Bizim çalışmamızdaki olguda daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak etambutol kullanımı kesildikten 4 ay sonra her iki gözde mfERG'nin 1. ve 2. halkalarındaki P1 amplitütlerinde düzelleme gözleendi. mfERG'nin dış retina katmanlardaki hücrelerin (fotoreseptör ve bipolar hücre tabakaları) cevaplarını yansıttığı, iç retina katmanlarının (ganglion hücre tabakası) ise bu cevap oluşumuna çok az katkısı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle mfERG ile saptanan değişiklikler koni hücreleri ve koni hücrelerine bağlı bipolar hücrelerinin etkilendiğini yansıtmaktadır. Bu değişikliklerin daha kesin belirlenebilmesi için geniş hasta grubuna ihtiyaç vardır. mfERG incelemesinde fiksasyon değişikliklerinin sonuçları etkileyebileceği de unutulmamalıdır.



Grafik 3: Hastanın sağ gözünün etambutol kullanımının kesilmesinden önce (A,B) ve etambutol kullanımının kesilmesinden 4 ay sonra (C,D) çekilen mfERG dalga formları ve üç boyutlu P1 amplitüt ortalamaları gösterilmiştir. Üç boyutlu grafikte santral pikteki düzelleme dikkati çekmektedir.



Grafik 4: Hastanın sol gözünün ilk geldiğinde (A,B) ve etambutol kullanımının kesilmesinden 4 ay sonra (C,D) çekilen mfERG dalga formlarının ve üç boyutlu P1 amplitüt ortalamaları gösterilmiştir. Üç boyutlu grafikte santral pikteki düzelleme dikkati çekmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Carr RE, Henkind P.: Ocular manifestations of ethambutol, toxic amblyopia after administration of an experimental antituberculous drug. Arch Ophthalmol. 1962;67:566-571.
2. Bıçakçı Ş, Özeren A, Yerdelen D, ve ark.: Etambutol kullanımına bağlı optik nöropati. T Oft Gaz. 2005;25:460-462.
3. Evyapan Ö, Kozakoğlu H.: Toksik Retinopatiler. Ret-Vit. 1997;5:63-76.
4. Yiannikias C, Walsh JC, McLeod JG.: Visual evoked potentials in the detection of subclinical optic toxic effects secondary to ethambutol. Arch Neurol. 1983;40:645-648.
5. Hennekes R.: Clinical ERG findings in ethambutol intoxication. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1982;218:319-321.
6. Kakisu Y, Adachi-Usami E, Mizota A.: Pattern electroretinogram and visual evoked cortical potential in ethambutol optic neuropathy. Doc Ophthalmol. 1987;67:327-334.
7. Yen MY, Wang AG, Chiang SC, et al.: Ethambutol retinal toxicity: an electrophysiologic study. J Formos Med Assoc. 2000;99:630-634.
8. Sutter E. E., Vaegan.: Lateral interaction component and local luminance nonlinearities in the human pattern reversal ERG. Vision Res. 1990;30:659-671.
9. Kohler K, Zrenner E, Weiler R.: Ethambutol alters spinule-type synaptic connections and induces morphologic alterations in the cone pedicles of the fish retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995;36:1046-1055.
10. Behbehani R S, Affel E L, Sergot R C, et al.: Multifocal ERG in ethambutol associated visual loss. Br J Ophthalmol. 2005;89:976-982.