

ve pakiplörit oluşmasını önlemek için gerekli ve faydalı görmekteyiz.

Preventoryumumuzda tamamına yakını plörezi olan olguların psikolojik etkilenmesi ve aşıkâr parankim lezyonu olanlarda komplikasyon olasılığı göz önünde tutularak, her olguya hemen ponksiyon yapmadık. 7-10 gün kendiliğinden rezorbsiyonu bekledik. 40 yaşın üzerinde, klinik olarak habaseti düşündüren, radyolojik olarak orta zonu aşmış epanşmanı olan dar nefesli hastalara acilen ponksiyon yaparak, patolojik anatomik tetkikler yapılmış ve neticeye göre rutin tedaviye devam edilmiştir.

Aksi ispat edilmedikçe her plörezi olgusunu tüberküloz orijinli kabul etmek hasta lehine bir tutumdur. Plörezi tedavisinde tüberkülostatiklerle bir sene sürdürülen ve başlangıçta kortikosteroid uygulanan her türlü tedavide sonuç bakımından bir farklılık görülmemiştir. % 02-3 oranında görülen

sekel ve pakiplöritin, tedavi usullerinin dışında her hastanın kendine özgü immünolojik durumu ile diğer olumsuz etkenlerle bağlı olduğu gözlenmiştir.

#### Kaynaklar

- 1- Gözlülü G, Dođru İ: Epanşmanlı tüberküloz plörezilerinde kortizon tedavisinin önemi. 13. *Türk Tüberküloz Kongresi*. 309-314 (1977)
- 2- Kenneth R, Peter A E: Tuberculous Effusions. *Chest Diseases Vol. 1*: 217-258, London (1963)
- 3- Öđer O: Tüberküloz plörezi tedavisinde intraplöral kokteyl tatbikatı. *Tüberküloz ve Toraks*. 12: 521-531 (1964)
- 4- Öđer O: Tüberküloz ve tedavisi. 92-94 (1983)
- 5- Özyardımcı N: Tüberküloz plörezi tedavisinde intraplevral kokteyl uygulamasında alınan sonuçlar. 13. *Türk Tüberküloz Kongresi*. 382 (1977)

## Ethambutol'un Optik Sinir Üzerine Toksik Etkisinin Araştırılması

Tahire Başerer, Erdoğan Cicik, Hayati Tolun

**ÖZET:** Çalışmamızda ethambutolun optik sinir üzerine toksik etkisini araştırmak için 25 tüberkülozlu olguya rutin oftalmolojik muayeneye ilave olarak Farnsworth-Munsell 28 Hue testi ile renk görme ve görme alanı (Goldmann kinetik ve statik) muayeneleri yapılmıştır. Ethambutol kullanan hastalarda kılmülatif doz arttıkça optik sinir hasarının daha yüksek olduğu renk görme ve görme alanı muayeneleriyle saptandı. Toksik tablo teşekkül eden 4 olgumuzda ilacın kesimini takiben 3'ünde gerileme görülürken, diabet zemini üzerine tüberküloz eklenen diğer olguda ise takip süresinde patolojik tablonun değişmediği izlendi.

**SUMMARY:** Investigation of the Toxic Effect of Ethambutol on Nervus Opticus. In this study, in addition to routine ophthalmologic examination, Farnsworth-Munsell 28 Hue test and visual field examinations (Goldmann kinetic and static) were done to search ethambutol's toxic effects on optic nerve in 25 tuberculosis patients who were using this medication. It has been shown that optic nerve defect is growing in accordance with raised cumulative dose of ethambutol with color vision and visual field examinations. Out of 4 cases which developed toxic effect, in 3 cases the symptoms regressed after stopping medication. In the other case which tuberculosis was present on a diabetes basis, pathologic findings didn't show any change.

### Giriş

Ethambutol iyi tolere edilen, birikim yapmayan, tek başına veya diğer antitüberkülo ilaçlarla birlikte kullanıma olanağı veren sentetik bakteriyostatik bir ajandır. Lederle'nin 1961 yılında ethambutolle ilgili çalışmasını takiben bir yıl sonra Carr ve Henkind'in ilacın görme siniri üzerine toksik etki oluşturduğunu bildirmeleri daha sonra bu konuda geniş çalışmalara neden olmuştur (2, 3).

### Gereç ve Yöntem

Çalışmamızı Şubat 1986-Nisan 1988 tarihleri arasında İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim

Dalında aktif tüberküloz tanısı nedeniyle ethambutol kullanan 25 olgunun oftalmolojik yönden tetkik ve kontrolleri teşkil etmektedir.

Olguların 9'u kadın, 16'sı erkek olup, en genç 15, en yaşlı 57 (ortalama 36) yaşındadır. 25 olguya rutin oftalmolojik muayeneye ilave olarak renk görme muayenesi (merkezi, Ishihara, 28 Hue testi), görme alanı (Goldmann kinetik ve statik) muayeneleri değişik aralıklarla tekrarlandı.

### Bulgular

Olguların dosya tetkiklerinden ve anamnezlerinden ethambutol kullanım dozunun 15-17 mg/kg/gün olduğu (günlük total kullanım dozu ortalama 1000 mg) saptandı. Olguları oftalmolojik yönden değerlendirebilmek için ethambutol kullanım süresine göre iki gruba ayırdık (Tablo I).

Grup I: 15 olguda tüm oftalmolojik muayeneler normal bulundu.

Grup II: 10 olgudan 6'sında herhangi bir patolojik bul-

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul  
2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (20-22 Eylül 1988, İstanbul) bildirilmiştir.

**Tablo 1. Ethambutol kullanma süresine göre grupların dağılımı**

	OLGU SAYISI	SÜRE	TOTAL DOZ
GRUP I	15	1-6 ay	30-180 gr
GRUP II	10	6-12 ay	240-450 gr

guya rastlanılmadı. Diğer 4 olguda bilateral değişik derecelerde optik nevrit tablosu izlendi. 3 olguda görme hissinde kayıp mevcutken dördüncü olguda görme hissi tamdı. Fakat diğer 3 olguda olduğu gibi renk görme defekti ve görme alanı merkezinde patoloji saptandı.

Optik nevrit saptanan dört olguda ethambutol kullanımı kesildi. İlaç kesimini takiben 3 olguda en erken iki ay, en geç 1,5 yıl sonra optik nevrit tablosunun gerilediği, dördüncü olguda ise papilla temporalinde solukluk (optik atrofi) geliştiği için patolojik tablonun takip süresince devam edip değişmediği izlendi. Bir olgumuzda tüberküloza ilave olarak diabetes mellitus da mevcuttu. Fakat retinada diabete ait patolojik bulgulara rastlanmadı.

### Tartışma ve Sonuç

Tüberküloz tedavisinde yaygın bir ilaç olarak kullanılan ethambutol tüberküloz basilinin enzim metabolizmasını engelleyerek etki göstermektedir. En önemli yan etkisi kullanımı süresi ve uygulanan doza bağlı olarak ortaya çıkan görme bozukluğudur. Görme bozukluğunun da nedeni genellikle reversibl olan optik nevrittir. Leibold (1986) ethambutolün oküler toksisitesini tarif etmiş ve iki ayrı tipe ayırmıştır. Optik sinirin santral liflerinin tutulması ile oluşan birinci tip görme keskinliğinde azalma, renk görmede bozulma ve santral skotom ile karakterizedir. Görme keskinliğinde azalma tek veya iki taraflı olabilir. Renk görme defekti kırmızı-yeşil diskromatopsi şeklinde ortaya çıkmaktadır. Renk defektinden sonra çekosantral görme alanı defekti gelişmektedir. Daha nadir görülen ikinci tipte ise periferik sinir lifleri tutulmaktadır. Vizyon normaldir, yalnızca periferik görme alanı defekti ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle ethambutol tedavisine başlamadan önce hastaların görme keskinliği, görme alanı ve renk görme testlerinin yapılması ve tedavi süresince bu muayenelerin tekrarlanması şarttır. Optik sinirde toksik tablonun geliştiğini gösteren ilk defektlerde ilaç derhal kesilmelidir. Renk görme defekti, görme bulanıklığı ve küçük skotomların ortaya çıktığı dönemde ilacın kesilmesi ile toksik tablo gerilemektedir (2).

Görme sinirinde hasarın ethambutol tedavisine başlandıktan sonra değişik süreler sonunda ortaya çıktığı değişik yazarlar tarafından bildirilmiştir. Pahlitzsch ve Tiburtius (1969) 3 hafta sonra, Place ve ark. (1966) 7-9 hafta sonra, Bonzas ve ark. (1970) 2-9 ay sonra, Weder (1972) 2-15 ay sonra, Pau ve ark. (1985) 2-15 ay sonra görülebildiğini bildirmişlerdir (3). Vakalarımızda gelişen optik nevrit tablosu tedavinin başlangıcından en erken 8 ay sonra ortaya çıkmıştır. Bu nedenle hastalarımızda ethambutol hemen kesilerek diğer anti-tüberkülotik ilaçlara devam edilmiştir.

Pau ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında bir kısım hastalarında görme kaybının ilacın kesilmesini takiben 2-3 ayda düzeldiğini bildirmelerine rağmen, çoğu vakada görme

keskinliğinin tekrardan tama erişmesi için görme bozukluğunu takiben 8-16 aylık bir sürenin geçmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Ayrıca oftalmoskopik bulgusu normal olanlarda, görme keskinliğinin 1 yılı aşan süre sonucu da olsa, mutlaka normale döneceğini; buna karşılık papilla temporalinde solukluk veya optik atrofi mevcut olan vakalarda görmenin ya tam olarak geri dönmeyeceğini, ya da hiç artmayacağını bildirmişlerdir (3).

Görme keskinlikleri 1,5 mps-2/10 arasında değişen 3 olgumuzda ilacın kesilmesini takiben 8-14 ay içerisinde görme keskinliği artarak 2'sinde tama erişmiştir. Diabetli ve tüberkülozlu bir hastada ise optik atrofi gelişmiş ve vizyon değişmemiştir.

Trusciewicz (1975), optik sinirde ethambutole bağlı hasarın ilk belirtisinin renk görme bozukluğu olduğunu bildirmiş ve Chatterjee ve arkadaşları ise mavi-sarı aksta orta, kırmızı-yeşil aksta hafif derecede bir defekt tesbit etmişlerdir (2). Bizim vakalarımızın bir tanesinde total renk görme defekti, ikisinde kırmızı-yeşil aksta diskromatopsi, birinde ise mikst tipte diskromatopsi saptadık. Dört olgunun ikisinde renk görme normale dönerken geriye kalan vakaların birinde mavi-sarı aksta, diğer vakada kırmızı-yeşil aksta diskromatopsinin devam ettiği görüldü.

Güçlükoğlu ve arkadaşları optik nevrit tablosunun tedavinin başlangıcından itibaren 2-4 ayda ortaya çıktığını ve doza yakından ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. 35 mg/kg/gün ethambutol alan hastalarda toksik tablo % 18,6 oranında görülürken, 15 mg/kg/gün alanlarda % 1,6'ya düştüğünü bildirmişlerdir (4). Thaler ve arkadaşları 20 mg/kg/gün'lük dozun optik sinir hasarına yol açacağını bildirirken, Pyle ve arkadaşları, Pau, Grob ve arkadaşları, Derka 20 mg/kg/gün'den az dozun göze hasar vermeyeceğini bildirmişlerdir. Barron ve arkadaşları 2 ay 25 mg/kg/gün, sonra 15 mg/kg/gün ethambutol dozunun % 1 oranında reversibl sinir hasarına yol açabileceğini bildirmişlerdir. 25 mg/kg/gün doz Weder'e göre % 0,5, Pau'ya göre % 11,6, Dralands ve Garine'ye göre % 1,8, Dark'a göre % 5 oranında optik sinir hasarına, 30 mg/kg/gün'lük doz ise Garine ve Dralands'a göre % 2-6, Dark'a göre % 10 oranında görme siniri hasarına yol açmaktadır (3).

Bizim çalışmamızda olguların hepsi 15-17 mg/kg/gün dozda ilaç kullanıyorlardı. Toplam 25 olgunun 4'ünde (% 16) toksik tabloya rastlandı. Bu 4 olgu 6 aydan daha uzun süre ilaç kullanmışlardı. Bu da bize toksik tablonun ortaya çıkmasında dozun yanında sürenin de önemini göstermektedir. Ayrıca bugün için ethambutolün toksisitesinde predispozisyon faktörlerinden olan renal fonksiyon bozukluğu, diabetes mellitus, tütün ve alkol alışkanlığı bilinmektedir (1). Bu nedenle ethambutol tedavisine alınan tüm hastalarda predispozan faktörler aranmalı ve ilaç dozu buna göre ayarlanmalıdır.

### Kaynaklar

- 1- Chatterjee, V.K.K., Buchanan, D.R., Friedmann, A.I.: Ocular toxicity following in standard dosage. *Br J Dis Chest* 30: 288-291 (1986)
- 2- Közer, L., Tuncer, Z.: Ethambutolün renk görme ve optik sinir üzerine toksik etkisi. *T Oft Gaz* 13: 194-198 (1983)
- 3- Pau, H.: Myambutol (Ethambutol) bedingte retinonevritis. *Klin Mbl Augenheilk* 197: 25-29 (1985)
- 4- Gücükoğlu, A., Közer, L.: Ethambutol ve optik sinire toksik etkisi. *T Oft Gaz* 8: 66-72 (1978)