

Vogt-Koyanagi-Harada Olgusunda Tekrarlayan Eksudatif Retina Dekolmanı

Emre Altunkurt (*), Esra Güney Tefekli (*), İlkur Tugal Tutkun (*)

ÖZET

Amaç: Tedavi altındaki takibi sırasında eksudatif retina dekolmanı tekrarlayan bir Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) hastasının olgu raporunu sunmak.

Olgu: 18 yaşında bayan hasta unilateral eksudatif retina dekolmanı ile başvurdu. Unilateral posterior sklerit ön tanısıyla sistemik steroid başlanmasına rağmen diğer gözde de bilateral eksudatif retina dekolmanı gelişti. İndosiyanin yeşili anjiyografi (İSYA) bulgularının diffuz koroiditi desteklemesi ve beyin omurilik sıvısında saptanan lenfositik pleositoz ile inkomplet VKH hastalığı tanısı konuldu. Toplam 9 günlük 750 mg/gün pulse metilprednizolon tedavisinden sonra bilateral eksudatif retina dekolmanı yatıştı. 3. haftada tedaviye 250mg/gün siklosporin eklendi. 3 ay sonra steroid dozunun 4mg/gün'e inilmesi üzerine bilateral eksudatif retina dekolmanı tekrarladı. Tekrar 1000 mg/gün pulse metilprednizolon uygulanan hastanın tedavisine 100 mg/gün azatioprin eklendi. Eksudatif retina dekolmanı yatışan hastada takibin 16. ayında tam görme korundu ve yeni komplikasyon görülmedi.

Tartışma: Şiddetli tutulum olan VKH hastalarında yüksek doz sistemik steroid tedavisine geç cevap alınmakta, erken doz azaltımı eksudatif dekolmanın tekrarlamasına yol açabilmektedir. Erken başlanan immunsupresif tedaviye rağmen rekürrens görülebilmektedir. İndosiyanin yeşili anjiyografi, subklinik koroid inflamasyonunu göstermesi nedeniyle, hastalığın tanı ve takibinde ve özellikle tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yararlı bir tetkik yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı, indosiyanin yeşili anjiyografi, eksudatif retina dekolmanı, rekürrens, kortikosteroid, immunsupresif tedavi

SUMMARY

Recurrent Exudative Retinal Detachment in a Case of Vogt-Koyanagi-Harada Disease

Purpose: To report recurrent exudative retinal detachment in a patient treated for Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease.

Case: An 18 year old woman presented with unilateral exudative retinal detachment. Despite initiation of systemic steroid treatment with a diagnosis of unilateral posterior scleritis, she developed exudative retinal detachment in the other eye as well. A diagnosis of incomplete VKH disease was made based on indocyanine green angiography findings of diffuse choroiditis and mild lymphocytic pleocytosis on cerebrospinal fluid analysis. After 9 days of pulse methylprednisolone 750 mg/day, bilateral exudative detachment subsided. At three weeks, cyclospori-

(*) İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Yazışma adresi: Prof. Dr. İlkur Tugal Tutkun, İstanbul Tıp Fak. Göz Hast. A.D. Çapa, İstanbul
E-posta: itutkun@istanbul.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 25.02.2009
Kabul Tarihi: 20.03.2009

ne 250 mg/day was added to treatment. When steroid dose was tapered to 4mg/day after 3 months, she developed recurrent bilateral exudative retinal detachment. Pulse methylprednisolone 1000mg/day was administered and azathioprin 100 mg/day was added to ongoing treatment. The subretinal fluid resolved immediately and she remained in remission without any further complications. Her visual acuity was 1.0 in both eyes at 16 months of follow-up.

Conclusions: In VKH patients with severe ocular involvement, response to high-dose systemic corticosteroids is delayed. Early tapering of corticosteroid therapy may cause recurrent exudative retinal detachment. Recurrences may be seen despite early immunosuppressive therapy. Indocyanine green angiography reveals subclinical choroidal inflammation and will be useful in the diagnosis and in monitoring response to therapy in VKH patients.

Key Words: Vogt-Koyanagi-Harada disease, indocyanine green angiography, exudative retinal detachment, recurrence, corticosteroid, immunosuppressive therapy

GİRİŞ

Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) hastalığı göz, cilt, iç kulak ve meninksler gibi pek çok sistemi ilgilendiren otoimmün bir hastalıktır. Hastalık, nörolojik ve kulak semptomları ile karakterize prodromal evre, bilateral granülatöz panüveit ile kendini gösteren akut üveitik evre, gözde ve ciltte pigment değişiklikleri ile karakterize kronik evre ve kronik rekürren evre olmak üzere 4 klinik evreden oluşmaktadır (1,2). Kronik rekürren evrede tipik olarak ön üveit görülür (3), tekrarlayan eksudatif retina dekolmanı nadirdir (4,5). Bu makalede tekrarlayan eksudatif retina dekolmanı olan bir VKH olgumuz sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

18 yaşında bayan hasta, 1 haftadır başka bir klinikte verilen topikal steroid tedavisine rağmen sağ gözde geçmeyen ağrı ve giderek artan bulanık görme şikayeti ile başvurdu. Oftalmolojik ve medikal hikayesinde özellik olmayan hastanın başvuru sırasındaki muayenesinde sağ görmesi 1 metreden parmak sayma düzeyinde, sol görmesi ise tamdı. Biyomikroskopik muayenesinde sağ gözde hafif kapak ödemi ile temporal konjonktiva ve sklerada hiperemi vardı. Göz dibi muayenesinde ise sağ gözde arka kutupta ve alt temporalde seröz retina dekolmanı mevcuttu. Ultrasonografik (USG) incelemesinde sağda glob arka duvarında kalınlaşma, flöresein anjiyografide (FA) sağ gözde retina pigment epitelinden noktasal kaçaklar ve subretinal göllenme (Resim 1) saptanan hastaya sol gözde herhangi bir patoloji saptanmaması nedeniyle unilateral posterior sklerit ön tanısı konularak sistemik steroid tedavisi başlandı. 3 gün 80mg/gün metil prednizolon tedavisine cevap veren, görmesi 0.1'e yükselen hastanın metil prednizolon dozu 40 mg/gün'e azaltıldı. Steroid dozunun azaltılmasından 4 gün sonra giderek artan ağrı şikayeti ile kliniğimize başvuran hastanın sol gözünde de lokalize retina dekolmanı saptanması üzerine indosiyenin yeşili anjiyografi (İSYA), kranial ve

orbital manyetik rezonans (MR) görüntüleme incelemesi istendi. Manyetik rezonans incelemesi normal sınırlarda idi. İndosiyenin yeşili anjiyografide erken ve orta fazlarda bilateral multiple hipofloresan benekler (Resim 2) saptanan hastaya VKH hastalığı ön tanısı ile 4 gün 750 mg/gün pulse metil prednizolon tedavisi verilmesine rağmen sağ görme 1 metreden parmak sayma, sol 0.1 düzeyine indi. 3 ay önce kene ısırığı hikayesi veren hastada infeksiyondan şüphelenilerek intravenöz tedavi kestildi ve Brusella, sifiliz, Lyme hastalığı, Epstein-Barr virus, varisella zoster virus ve parvovirus için serum serolojileri istendi. Aynı zamanda otoantikörler (ANA, romatoid faktör, C-ANCA, p-ANCA ve ENA profili ile lomber ponksiyon için nöroloji konsultasyonu istendi. Metilprednizolon 80 mg/gün ile birlikte ampirik olarak seftriakson 1 gr/gün, doksisisiklin 200 mg/gün, valasiklovir 3000 mg/gün tedaviye eklendi. Fakat doz azaltımından 3 gün sonra görmeleri daha da azalan ve seröz dekolmanında artış olan hastada beyin omurilik sıvısı örneğinde lenfositik pleositoz bulunması üzerine tekrar pulse 750 mg/gün metilprednizolon başlandı ve dekolman yatışına kadar 5 gün pulse metilprednizolon ile tedaviye devam edildi. Her iki gözde görmesi 0.5 düzeyine çıkan hastanın steroid dozu azaltıldı ve 80mg/gün metilprednizolon ile idame tedavisine geçilerek taburcu edildi. Diğer tetkiklerde özellik bulunmaması nedeniyle antiviral ve antibiyotik tedavileri kesildi.

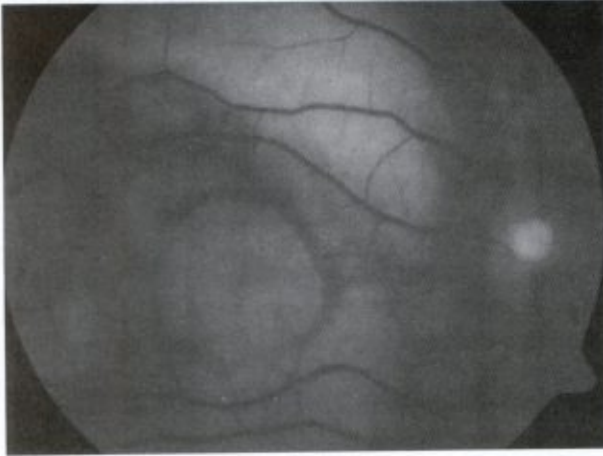
Kontrollerinde göz dibinde Dalen-Fuchs nodülleri ve subretinal fibrozis (Resim 3) saptanan hastanın tedavisine takibin 3. haftasında oral 250 mg/gün siklosporin eklendi. Hastanın Cushingoid görünümüne girmesi nedeniyle steroid dozu giderek azaltıldı. Görmeleri sağda 0.8 solda 1.0'a yükselen hasta, 3 ayda steroid dozu 4 mg/güne düşürüldükten 2 gün sonra sağ gözde bulanık görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Sağ görmesi 0.16 sol görmesi 1.0 düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde sağda ön kamarada 1(+) hücre bulunan hastanın göz dibi incelemesinde sağda makulada ve papilla üs-

tünde (Resim 4), solda ise makula temporalinde eksudatif retina dekolmanı saptandı. İki gün pulse 1000 mg/gün metilprednizolon verilen hastanın sağ vizyonu tekrar 0.9'a yükseldi ve dekole alanlar yatıştı. İdame tedavisine 100 mg/gün azotiyopirin eklendi ve idame oral steroid dozu 16 mg/gün olarak verildi. Oral steroid dozu daha yavaş azaltılan hasta, takibin 16. ayında 250 mg/gün siklosporin, 100 mg/gün azotiyopirin ve 2 mg/gün metilprednizolon tedavisi altında remisyondaydı ve bilateral tam görme korunuyordu.

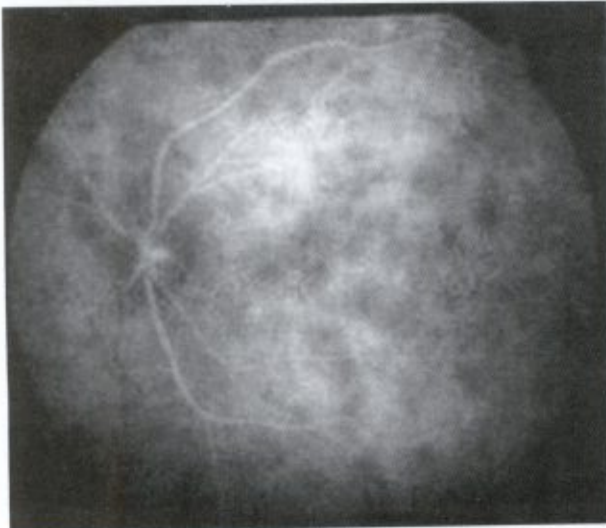
TARTIŞMA

Burada sunulan VKH hastalığı olgusunun dikkat çeki özellikleri, unilateral başlangıç göstermesi nedeni-

Resim 1. Flöresein anjiyografi geç fazlarında sağ göz arka kutupta subretinal boya göllenmesi



Resim 2. İndosiyanin yeşili anjiyografide sol gözde multipl hipoflöresan benekler



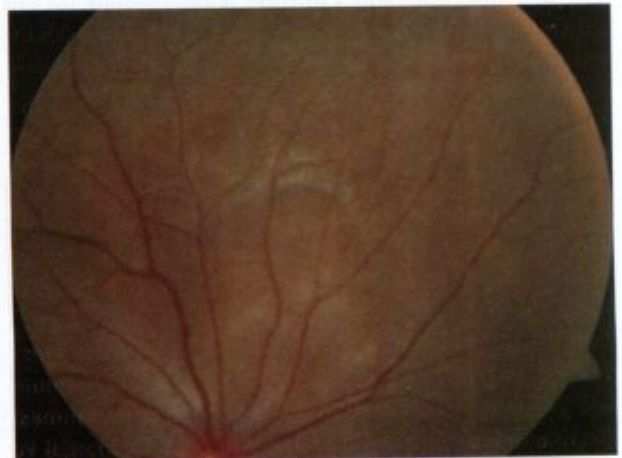
le ilk tanının arka sklerit olması, yüksek doz sistemik steroid tedavisine geç cevap vermesi, immunomodulator tedavi uygulanmasına rağmen tekrar eksudatif retina dekolmanı gelişmesidir.

Vogt-Koyanagi-Harada hastalığının tanısı klinik bulgulara dayanmaktadır. 2001 yılında revize edilmiş tanı kriterleri yayınlanmıştır (6). Herhangi bir oküler travma veya cerrahi hikayesi olmayan hastada bilateral göz tutulumu, hastalık ile uyumlu erken veya geç dönem göz bulguları (diffuz koroidit, eksudatif dekolman, fundusta pigment kaybı veya göçü), nörolojik veya odituar tutulum (meningismus, tinnitus, beyin omurilik sıvısında lenfositik pleositoz) ve integümenter bulgular (vitiligo, poliyozis, alopesi) varlığında komplet VKH tanısından söz edilir. Göz bulguları ile birlikte sadece nörolojik/odituar bulgular veya integümenter bulgular saptandı ise inkomplet VKH, sadece göz bulguları varsa olası VKH tanısı konulur. Erken dönemde integümenter bul-

Resim 3. Sağ göz alt temporalde subretinal fibrozis



Resim 4. Sağ göz papilla üstünde fokal seröz dekolman



gular ortaya çıkmadığından hastalar bu dönemde inkomplet VKH tanısıyla takibe alınmaktadır. Burada sunulan olgunun tanısı bilateral VKH ile uyumlu göz tutulumu ve beyin omurilik sıvısında lenfositik pleositoz saptanmasına dayanılarak, inkomplet VKH hastalığı olarak konulmuştur. Göz tutulumunun saptanması ve ayırıcı tanısında USG, ultrason biyomikroskopi, optik koherens tomografi (OCT), FA ve İSYA'dan yararlanır. Ultrasonografide koroidin diffuz kalınlaşmasına eşlik eden retrobulber ekolusan zon görülmemesi arka skleritten ayırıcı tanıyı kolaylaştırır (7). Flöresein anjiyografide tipik olarak retina pigment epitelinden noktasal kaçaklar ve geç fazda subretinal göllenme görülür (1). Hastalığın koroidden kaynaklanması nedeniyle İSYA erken dönemde koroid tutulumunun saptanması için daha yararlıdır (8-10). İndosiyenin anjiyografide erken fazlarında koroid damarlarının dolmasında gecikme, koroid damarlarında hiperflöresans ve kaçak görülebilir. Ayrıca İSYA'nın orta fazlarında belirginleşen multipl hipoflöresan benekler koroid infiltrasyonunun (granülomlar) belirtisidir ve VKH Hastalığının en sık görülen İSYA bulgusudur (11). Atrofik skarların da hipoflöresan benekler şeklinde görülmesi nedeniyle anjiyografinin fundus bulguları ile karşılaştırılması gerekir. Anjiyografinin geç fazlarında da hipoflöresan kalan beneklerin tam kat koroid infiltrasyonundan kaynaklandığı, geç fazlarda izoflöresan olan beneklerin ise koroidi tam kat tutmayan daha küçük infiltrasyonları gösterdiği tarif edilmiştir (11). Yüksek doz antiinflamatuvar tedavi ile hipoflöresan benekler 4 ay içinde kaybolurken, diğer İSYA bulguları hipoflöresan beneklerden daha erken kaybolurlar (12). Fakat bu bulgular VKH hastalığına özgün olmayıp farklı üveit tiplerinde de rastlanılması nedeniyle sadece tanıyı destekleyen bulgular olarak değerlendirilmelidir (13). Olgumuzun ilk başvurusunda unilateral tutulum olması nedeniyle ayırıcı tanıda VKH hastalığı değil arka sklerit ön planda düşünülmüştür. Literatürde unilateral arka skleriti taklit eden başlangıç gösteren VKH olguları nadir olarak bildirilmiştir (14,15). Flöresein anjiyografi ile VKH hastalığının arka skleritten ayırt edilmesi mümkün değildir. Ultrasonografide retrobulber ekolusan zon görülmemesinin arka sklerit tanımını şüpheye düşürmesi gerekirdi. Bu dönemde FA ile birlikte İSYA da yapılsa idi muhtemelen diğer gözde de hipoflöresan benekler görülerek bilateral koroid tutulumu saptanabilirdi. Serobrospinal sıvıda pleositozun gösterilmesi VKH hastalarının %70-%80'inde tanıyı destekleyen bir bulgu olarak bildirilmektedir (16,17). Olgumuzda da bu bulgu tanı konulmasını sağlamıştır.

VKH hastalığı genellikle steroid tedavisine iyi cevap vermekte ve belirgin bir görme azalmasına yol açmamaktadır. Erken yüksek doz sistemik steroid tedavisi-

nin hastalığın prognozunda olumlu yönde katkıda bulunduğu düşünülse de bu konuda yapılmış geniş prospektif çalışmalar bulunmamaktadır (2). Retrospektif bir çalışmada, sistemik steroid tedavisinin verilmiş yolunun (intravenöz yada oral) görsel prognozu ve komplikasyon gelişimini anlamlı bir şekilde etkilemediği bildirilmiştir (18). Burada sunulan olguda sistemik kortikosteroid tedavisine hastanın semptom verdiği anda başlanmıştır. Olgumuzun 3 gün 80mg/gün metilprednizolon tedavisine cevap vermesi ve görmesinin 0.1'e yükselmesi nedeniyle steroid dozunun azaltılması üzerine diğer gözde de tutulum ortaya çıkmıştır. Bu gelişme hastalığın doğal seyirinden kaynaklanabileceği gibi, daha büyük ihtimalle steroid dozunun erken azaltılmasına bağlı da olabilir. Buna karşılık, intravenöz pulse tedaviye geçildiği halde görmenin düşmesi ve eksudatif retina dekolmanının artışı ancak şiddetli bir klinik seyirle açıklanabilmektedir. Bu durum tanıdan şüphe edilmesine ve kısa süreli de olsa intravenöz pulse tedavinin kesintiye uğramasına yol açmış, ancak tanı kesinleşince devam edilen yoğun tedaviye daha sonra, hasta hala akut üveitik fazda iken, iyi cevap alınmıştır.

VKH hastalarında akut üveitik evre geriledikten sonra kortikosteroid tedavisinin erken kesilmesinin ön üveit rekürrensi görülme ihtimalini artırdığı bildirilmiştir (19). İzole ön segment rekürrensleri gelişen ve klinik olarak arka segmentte aktif inflamasyon görülmeyen hastalarda İSYA ile koroidal inflamasyonun varlığı gösterilmiştir (20). Klinik olarak saptanabilen arka segment rekürrensi nadirdir. Daha önce kliniğimizden bildirilen bir seride toplam 18 olgunun hiçbirinde eksudatif retina dekolmanı şeklinde rekürrens görülmedi (21). Akut üveitik fazda başvuran 7 olgunun 6'sında başvurudan ortalama 5 ay sonra ön üveit rekürrensi görüldü. İmmüsupresif tedavi eklenmesi sonrasında bu olgular takip süresince remisyonda kaldılar (21). Ülkemizden bildirilen çok merkezli retrospektif bir çalışmada 45 olgunun sadece 1'inde tekrarlayan eksudatif retina dekolmanı saptanmıştır (22). Hindistan'dan bildirilen 82 VKH hastasının 7'sinde klinik olarak tanı konulabilen bilateral arka segment rekürrensi geliştiği bildirilmiştir (23). Bu olgular da, hastalığın başlangıcından ilk arka segment atağı gelişene kadar geçen süre, ortalama 33.7 hafta (16-52 hafta) olarak bildirilmiş, rekürrens sırasında 4 hastanın idame steroid tedavisi almakta olduğu (5-10 mg/gün) 3 hastanın kortikosteroid tedavisinin kesildiği belirtilmiştir (23). Bizim olgumuzda tekrarlayan bilateral eksudatif retina dekolmanı, hastalığın başlangıcından 3 ay sonra 5 mg/gün idame prednizolon eşdeğeri steroid ve siklosporin kullanılırken gerçekleşmiştir. Olgumuzda Cushingoid tablonun gelişmesi, klinik olarak remisyonda görünmesi ve erken dönemde tedaviye eklenen siklosporinin

kortikosteroid dozunu azaltmamıza olanak tanıyacağı beklentisi nedeniyle 3. ayda steroid dozu bu düzeye inilmiştir. Ancak steroid dozunu azaltmadan önce İSYA ile subklinik inflamasyon araştırılmamıştır. Hastaların takibinde İSYA ile tedavinin rutin monitorizasyonu ve klinik remisyonun kesin olarak teyit edilmesi erken doz azaltımından kaçınılmasını sağlayacaktır.

Sonuç olarak, unilateral eksudatif retina dekolmanı ile başlayan VKH hastalığı posterior skleriti taklit edebilmektedir. Hastalığın tanısı ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde İSYA değerli bir tetkiktir. Şiddetli tutulum olan hastalarda yüksek doz sistemik steroid tedavisine geç cevap alınmakta, erken doz azaltımı eksudatif dekolmanın tekrarlamasına yol açabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Moorhy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol* 1995; 39: 265-292.
2. Read RW, Rao NA, Cunningham ET. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11: 437-42.
3. Taylor S, Lightman S. Recurrent anterior uveitis in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Arch Ophthalmol* 2004 ;122:922-923.
4. Garcia-Valenzuela E, Tessler HH, Carnahan M, Ryan JJ, Oldstein DA. Multiple recurrences of exudative retinal detachment in a patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2000;20:672-4.
5. Matsuo T, Kanata N, Itami M. Frosted branch angiitis associated with Harada disease-like manifestations recurs 10 years later. *Jpn J Ophthalmol* 2002 Nov-Dec; 46(6):682-684.
6. Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol* 2001; 131:647-652.
7. Forster DJ, Cano MR, Green RL, et al. Echographic features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1421-1426.
8. Kohno T, Miki T, Shiraki K et al. Subtraction ICG angiography in Harada's disease. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:822-833.
9. Harada T, Kanbara Y, Takeuchi T, et al. Exploration of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome by infrared choroidal angiography with indocyanine green. *Eur J Ophthalmol* 1997; 7:163-170.
10. Okada AA, Mizusawa T, Sakai J, et al. Videofunduscopy and videoangiography using the scanning laser ophthalmoscope in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:1175-1181.
11. Herbort CP, Mantovani A, Bouchenaki N. Indocyanine green angiography in Vogt Koyanagi-Harada disease: angiographic signs and utility in patient follow-up. *Int Ophthalmol* 2007; 27:173-182.
12. Fardeau C, Tran TH, Gharbi B, Cassoux N, et al. Retinal fluorescein and indocyanine green angiography and optical coherence tomography in successive stages of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol* 2007; 27:163-72.
13. Herbort CP, LeHoang P, Guex-Crosier Y. Schematic interpretation of indocyanine green angiography in posterior uveitis using a standard angiographic protocol. *Ophthalmol* 1998, 105:432-440.
14. Kouida N, Sasaki H, Harada S, et al. Early manifestation of Vogt-Koyanagi-Harada disease as unilateral posterior scleritis. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46:590-593.
15. Forster DJ, Gren RL, Rao NA. Unilateral manifestation of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a 7-year-old child. *Am J Ophthalmol* 1991;111:380-382.
16. Yamaki K, Hara K, Sakuragi S. Application of revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese patients. *Jpn J Ophthalmol* 2005; 49:143-148.
17. Tsai JH, Sukavatcharin S, Rao NA. Utility of lumbar puncture in diagnosis of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol*. 2007; 27:189-94.
18. Read RW, Yu F, Accorinti M, Bodaghi B, et al. Evaluation of the effect on outcomes of the route of administration of corticosteroids in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2006;142:119-124.
19. Sonoda S, Nakao K, Ohba N. Extensive chorioretinal atrophy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:113-9.
20. Bacsal K, Wen DS, Chee SP. Concomitant choroidal inflammation during anterior segment recurrence in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2008;145: 480- 486.
21. Güney Tefekli E, Tugal Tutkun İ, Urgancıoğlu M. Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı klinik özellikleri ve prognozu. *T Oft Gaz* 2005;35:163-170.
22. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, Sullu Y, Akyol N, Soyulu M, Kazokoglu H. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. *Int Ophthalmol* 2007; 27:117-23.
23. Sachdev N, Gupta V, Gupta A, Singh R: Posterior segment recurrences in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol* 2008;28:339-345.