

Vogt-Koyanagi-Harada hastalığında tedavi yanıtının ultrasonik biyomikroskopi ve optik koherens tomografi ile takibi

Adem Türk (*), Hidayet Erdöl (*), Nurettin Akyol (*)

ÖZET

Bu yazıda Vogt-Koyanagi-Harada hastalığındaki optik koherens tomografi ve ultrasonik biyomikroskopi bulgularını sunmayı amaçladık. Her iki gözündeki görme kaybı şikayetiyle kliniğimize başvuran 38 yaşındaki erkek hastanın görme düzeyleri sağda 50 cm'den parmak sayma, solda 0.5 düzeyindeydi. Göz ultrasonografisinde koroidal efüzyon ve seröz retina dekolmanı tespit edilen olgunun optik koherens tomografi incelemesinde retina ödemi ve seröz retina dekolmanı, ultrasonik biyomikroskopi incelemesinde hafif siliyer ödem ve ön kamara reaksiyonu mevcuttu. Sistemik kortikosteroid tedavisinden sonra olgunun göz bulgularında iyileşme tespit edildi ve bu iyileşme optik koherens tomografi, flöresein anjiyografi ve ultrasonik biyomikroskopi ile objektif bir biçimde desteklendi. Vogt-Koyanagi-Harada hastalığındaki klinik seyirin takibinde optik koherens tomografi ve ultrasonik biyomikroskopi oldukça faydalı yöntemlerdir. Bu nadir görülen hastalığın tanısında özellikle flöresein anjiyografinin yapılamadığı olgularda optik koherens tomografi ve ultrasonik biyomikroskopi yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: *Optik koherens tomografi, tedavi, ultrasonik biyomikroskopi, Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı*

SUMMARY

Follow-up of the treatment response by ultrasonic biomicroscopy and optical coherence tomography in Vogt-Koyanagi-Harada disease

In this study we aimed to present the findings of optical coherence tomography and ultrasonic biomicroscopy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. A 38-year-old man admitted to our clinic with symptom of bilateral vision loss, and his visual acuity was finger counting at 50 cm in the right eye, and 0.5 in the left eye. Choroidal effusion and serous retinal detachment were determined in ocular ultrasonography. There were retinal edema and serous retinal detachment in optical coherence tomographic examination. Ultrasonic biomicroscopic examination revealed mild ciliary edema and anterior chamber reaction. After treatment with systemic corticosteroid, resolution was observed in his eyes, and these findings were supported with optical coherence tomography, fluorescein angiography and ultrasonic biomicroscopy objectively. Optical coherence tomography and ultrasonic biomicroscopy are pretty useful techniques in the follow-up of the clinical course of Vogt-Koyanagi-Harada disease. Optical coherence tomography and ultrasonic biomicroscopy may help in the diagnosis of this rare disease, especially in cases in whom fluorescein angiography cannot be performed.

Key words: *Optical coherence tomography, treatment, ultrasonic biomicroscopy, Vogt-Koyanagi-Harada disease*

Giriş

Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) hastalığı göz, cilt ve nörolojik bulgularla seyreden, otoimmün kökenli olduğu düşünülen kronik bir hastalıktır (1,2). Hastalık nadir olarak görülmekte ve gözde genellikle iki taraflı tutulum sergileyen granülomatöz panüveit tablosu şeklinde bulgu vermektedir (3,4).

VKH hastalığı için özel bir tanı yöntemi bulunmamaktadır. Diğer üveitik hastalıkların ayırıcı tanısının yapılmasından sonra, klinik bulgu ve yardımcı testlerin desteği ile hastalığın tanısı konulmaktadır (2). Hastalıkta önde gelen göz bulgularını iridosiklit, vitrit, retina ödemi, seröz retina dekolmanı (SRD), papillit ve retina pigment epiteli (RPE) değişimleri oluşturmaktadır (1,5). Göz bulgularına ilave olarak vitiligo, poliozis, alopesi gibi cilt bulguları, baş ağrısı, beyin omurilik sıvısında pleositoz, vertigo, sağırılık gibi nörolojik bulgular da hastalığa eşlik edebilmektedir (5). Tanı konulduktan sonra ilk tedavi seçeneğini sistemik yüksek doz kortikosteroid uygulaması, buna direnç gösteren olgularda ise diğer immünsüpresif ilaçlar oluşturmaktadır (6).

Ultrasonik biyomikroskopi (UBM), gözün ön segmentine ait yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerin elde edilebildiği ve ses dalgalarıyla çalışan önemli bir görüntüleme yöntemidir. UBM ile ön segmente ait birçok morfolojik ve patolojik özelliklerin ayırımı mümkün olmaktadır (7-11). Son yıllarda kullanımı gittikçe yaygınlaşan optik koherens tomografi (OKT) cihazı ise gözle görülemeyen ışık kullanarak canlı ortamda yüksek çözünürlüklü histolojik kesit verebilen bir başka önemli görüntüleme yöntemidir. OKT ile retina katmanları ve kalınlığı değerlendirilebilmekte, birçok retina hastalığının tanısı noninvaziv bir biçimde konulabilmektedir (12-15).

Bu yazıda, VKH tanısı konulan bir olguya ait klinik seyir UBM ve OKT bulguları eşliğinde sunulmaktadır.

*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Ayrı basım isteği: Dr. Adem Türk, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 61080, Trabzon
E-mail: doktorademturk@yahoo.com

Olgu Sunumu

Son bir ay içerisinde gelişen iki taraflı görme kaybı şikâyeti ile kliniğimize başvuran 38 yaşındaki erkek olguya ait klinik bulgular değerlendirildi. Genel durumu itibarıyla sağlıklı olan ve daha önce herhangi bir göz travması geçirmeyen olgunun görme keskinlikleri sağda 50 cm'den parmak sayma, solda 0.5 düzeyindeydi. Her iki gözde konjonktival hiperemi, ön kamara ve vitrede hücre mevcuttu. Göz içi basınçları her iki gözde normoton düzeyindeydi. Fundus muayenesinde makülayı da içine alan bilateral SRD alanları, optik disk hiperemisi ve ödemi mevcuttu (Şekil 1A). Floresein anjiyografisinde (FA) her iki gözdeki koroidal dolaşımında lokalize perfüzyon gecikmelerinin yanı sıra, retinada yer yer noktasal şekildedeki sızıntı kümeleri ile geniş plak tarzındaki subretinal floresein göllenmelerinin geliştiği görüldü (Şekil 1B).

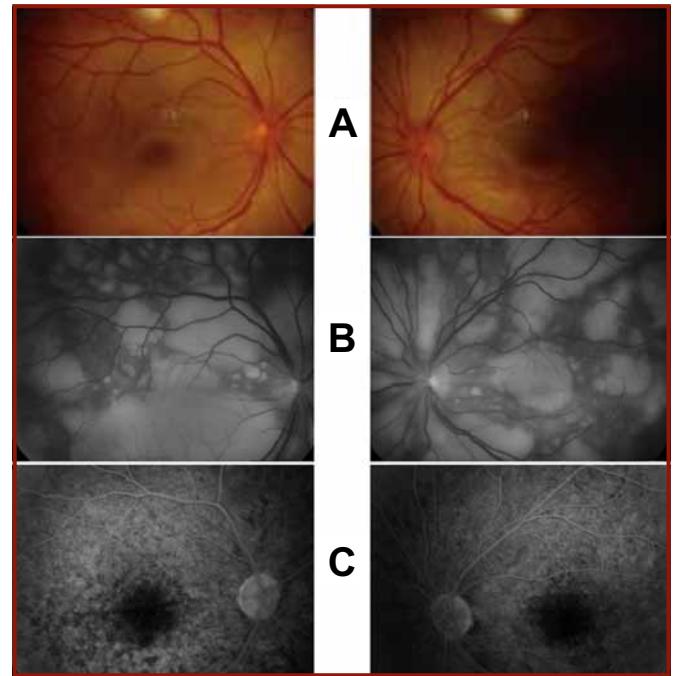
Maküladan geçen OKT (Stratus OCT, version: 4.0.2, Carl Zeiss Meditec, Inc., 5160 Hacienda Drive Dublin, CA) incelemesinde belirgin olarak artmış retina kalınlığının yanı sıra, dış retina katmanları arasında ayrışmalar ve SRD izlendi (Şekil 2A). Ultrasonografik incelemede posteriyor sklerit bulgusu yoktu ve her iki gözde yaygın koroidal kalınlaşma ile SRD izlendi (Şekil 3A). UBM incelemesinde hafif düzeyde siliyer cisim ödemi (854x2165 µm) ve ön kamara reaksiyonu mevcuttu (Şekil 3B). Olgunun sistemik muayene ve laboratuvar incelemeleri normal sınırlar içindeydi. Revize edilen VKH tanı kriterlerine göre muhtemel VKH tanısı konulan olguya yüksek dozda sistemik kortikosteroid (önce 3 gün boyunca intravenöz 1 gr/gün, takiben 1 mg/kg/gün oral metilprednizolon) tedavisi uygulandı (16). İki hafta sonraki görme keskinlikleri sağda 0.5, solda 0.8 düzeyinde idi ve OKT'de SRD'de gerileme izlendi (Şekil 2C). Tedaviden bir ay sonra görme düzeyleri sağda 0.6, solda tam idi. Olgudaki SRD sahalarının ve FA'daki hiperfloresan sahaların düzelmiş olduğu görüldü (Şekil 1C, 2D). UBM incelemesinde siliyer cisim ödemi (646x1977 µm) ve ön kamara reaksiyonu kaybolmuştu (Şekil 3C). Oral kortikosteroid tedavisi tedricen azaltılan ve yaklaşık iki ay idame dozda tedavisi süren olgunun tedavisini kendiliğinden kestiği öğrenildi. Bu olaydan iki hafta sonra hastanın sol gözünde nüks gelişti. Görme düzeyleri sağda tam, solda 0.6 idi. OKT'de solda SRD mevcuttu (Şekil 2E). Oral tedavisine yeniden başlanılan olgunun iki hafta sonraki görme düzeyleri her iki gözde tam, OKT kesitleri normaldi (Şekil 2F). Oral kortikosteroid tedavisi tedricen azaltılan ve yaklaşık

2.5 ay idame dozda stabil seyreden olgunun kontrol OKT incelemesinde 2. nüks tespit edildi (Şekil 2G). Olguya ek olarak 2.5 mg/kg/gün azatiyopirin başlandı. Bundan iki hafta sonraki kontrolde görmeleri tam olan ve OKT bulguları normale dönen olgu mevcut tedaviyle birlikte takibe alındı (Şekil 2H).

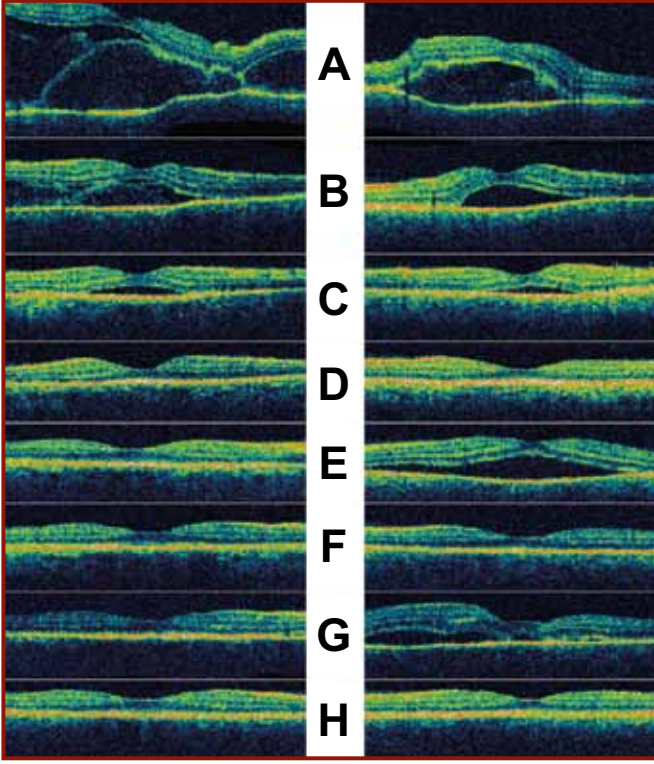
Tartışma

Her iki gözde değişen derecelerde panüveit tablosu oluşturan VKH hastalığında kornea endotelinde görülebilen koyun yağı presipitelerinin yanı sıra, siliyer cismin ödemine bağlı olarak ön kamara derinliğinde daralma da gelişebilmektedir (1). Sunduğumuz olguda ön segment inflamasyonunun başvuru esnasında fazla gelişmediği ve yapılan UBM incelemesinde ön kamara hücreleri ve hafif siliyer cisim ödemi dışında ek bir bulgunun hastalığa eşlik etmediği gözlenmiştir. UBM, olgumuzun iridosiklit bulgularının ve klinik iyileşmesinin objektif bir biçimde teyidinde başarılı bulunmuştur.

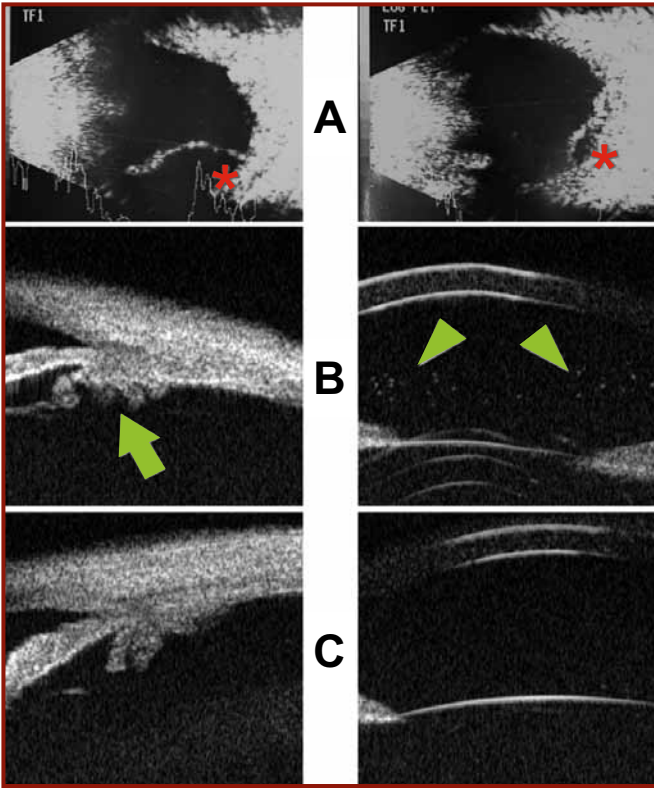
VKH hastalığının tanısında FA ve indosiyenin yeşili anjiyografisinin (İYA) önemi büyüktür. FA ve İYA'da arteriyel, koryokapiller ve venöz dolumu da içeren yaygın biçimde gecikmiş koroidal perfüzyon alanları gözlenmektedir. Hastalıkta gelişen koroidal iskemi sonucunda hasar gören RPE bölgelerine rastgelen birçok odaktan SRD alanlarının geliştiği ve bu bölgelerin anjiyografide zamanla dolduğu gözlenmektedir. Te-



Şekil 1. Olgunun başvuru anındaki her iki gözüne ait fundus görünümleri (A), tedavi öncesi (B) ve tedaviden bir ay sonraki (C) floresein anjiyografi bulguları



Şekil 2. Olgunun her iki gözüne ait seri haldeki optik koherens tomografi görüntüleri. Tedavi öncesi (A), takipteki 1. hafta (B), 2. hafta (C), 1. ay (D), 3.5 ay sonra 1. nöks (E), nöksün 2 hafta sonra düzelmesi (F), takipteki 6. ayda 2. nöks (G), nöksün 2 hafta sonra düzelmesi (H)



Şekil 3. Olgunun her iki gözüne ait ultrasonografi görüntüleri. A: Koroidal effüzyon ve retina dekolmanı (yıldız), B: Siliyer cisim ödemi (ok), ön kamara reaksiyonu (ok başı), C: Tedaviden bir ay sonra ultrasonik biyomikroskopi bulgularının normale dönmesi

davi ile koroidal iskeminin devam edip etmediğinin anjiyografi ile tespit edilmesi hastalığın nöks etme ihtimali açısından önemli ipuçları sağlamaktadır. Bu yüzden hastalığın erken tanı ve tedavi rejiminin devamının belirlenmesinde anjiyografik yöntemler önemlidir. Ancak VKH'nin klinik değerlendirmesi, tedavi ve takibinde anjiyografik yöntemlerin dışında OKT'de de oldukça faydalı bilgiler sağlanmaktadır (5,17,18). Çünkü VKH ve diğer bazı üveit türlerinde retinada farklı türde OKT görünümü ortaya çıkabilmektedir. Nitekim Gallagher ve ark. tarafından yapılan bir OKT çalışmasında farklı üveit formlarında değişik retinal ödem bulguları rapor edilmiş, bu bulguların bilinmesinin üveitik hastalıkların ayırıcı tanısının konulmasında katkı sağlayabileceği belirtilmiştir (19).

VKH hastalarında görülen akut ve kronik bulguların OKT ile incelenmesiyle ilgili literatürde bazı çalışmalar bulunmaktadır. Bunlar arasında Parc ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada akut safhada başvuran altı VKH hastası OKT ile incelenmiştir (20). Bu hastalardaki SRD miktarının kantitatif analizinde ve retina altı sıvının rezolüsyonunun takibinde OKT'nin etkili ve objektif bir tanı aracı olduğu bulunmuştur. Yine aynı çalışmada kronik safhada oluşan subretinal pigment lezyonların OKT'deki RPE hipertrofisi ve fibrozisle uyumlu olduğu görülmüştür (20).

Maruyama ve Kishi tarafından yapılan bir başka OKT çalışmasında ise VKH hastalığında ortaya çıkan SRD'nin çeşitleri incelenmiştir (21). Bu çalışma kapsamında değerlendirilen 42 gözün büyük çoğunluğunda gerçek bir retina dekolmanının geliştiği, daha az bir kısmında dış segment retina içinde oval boşluk olarak seçilen sıvı toplanmasının geliştiği bildirilmiş, bir gözde her iki türdeki sıvı birikiminin ise en az rastlanan retinal sıvı koleksiyonu türü olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada retina içi sıvı koleksiyonu bulunan olgulardaki FA incelemesinde RPE'den boya kaçağının saf SRD'li diğer olgulara nazaran daha şiddetli olduğu gözlenmiştir (21). Benzer ilişki çalışmamızda da gözlenmiştir. Olgumuzun hem retina içi, hem de retina altı sıvı koleksiyonu izlenen sağ gözündeki floresein kaçağı, sadece SRD'nin olduğu sol gözüne nazaran daha fazla olmuştur. Ancak ilginç olarak iyileşme evresinden sonra tekrarlayan her iki atak da sadece sol gözde SRD olarak bulgu vermiştir.

En az bir yıl boyunca yeni atak gelişmeyen VKH'lı altı göz üzerinde yapılan bir başka çalışmada Okamoto ve ark. hastalığın nekahet dönemindeki maküler

OKT bulgularını normal olarak rapor etmişlerdir (22). Benzer bulgular olgumuzda da seçilmiş, sonuç makü- ler OKT kesitleri normal olarak yorumlanmıştır.

VKH'da koroidal katlantılar da gelişebilmektedir. Yapılan bir çalışmada VKH'deki koroidal katlantıların görülme sıklığı %12 olarak rapor edilmiştir (23). Koroidal katlantılar tipik olarak FA'da optik diskten radyal olarak dağılan, sayıları on civarında olabilen, geniş bir retina damarını anımsatan hipofloresan çizgilenmeler olarak seçilmektedir. Koroidal katlantıların OKT ile tespit ve takibi de mümkün olabilmektedir (23). Ancak sunduğumuz olgunun gerek FA, gerekse de OKT incelemelerinde koroidal katlantıların gelişmediği görülmüştür.

OKT'de gözlenen bulguların çok daha yüksek çözünürlükle incelenmesi "Spectral-domain" OKT ile mümkün olmaktadır. Bu konuda yapılan bir çalışmada Gupta ve ark. akut evrede başvuran dört VKH olgusunu "Spectral-domain" OKT ile incelemişlerdir (24). Bu çalışmada dış limitan membranın içinde kalan retina kısımlarında herhangi bir yapısal değişiklik gözlenmezken, RPE yüzeyinde tüm gözlerde dalgalanmalar ve küçük kabarıklıklar gözlenmiştir. Ayrıca bu dalgalanmaların altındaki oluklarında FA'da erken safhada hipofloresan gözlenen koroideal katlantılara denk geldiği görülmüştür. Dalgalanmaların üzerindeki küçük kabarıklıkların ise FA'daki hiperfloresan noktalara denk geldiği ve bu bölgelerden gelişen sızıntının SRD gelişimiyle sonuçlandığı gözlenmiştir (24).

VKH hastalığının prognozu hastalığın erken tanı konulup uygun bir biçimde tedavi edilmesine bağlıdır. Tedavideki asıl amacı aktif inflamasyonun bas- kılanması oluşturmaktadır. Bu yüzden başlangıçta uygulanan yüksek dozdaki kortikosteroid tedavisi başlıca seçenek olarak gündeme gelmektedir. Tedaviye yüksek dozlarda başlanılmakta ve hastalığın klinik seyrine göre idame dozu ve süresi ayarlanmaktadır. Olgularda uygulanan kortikosteroid tedavisine rağmen özellikle erken dönemde tedavisi kesilen birçok olguda nüks gelişebilmektedir. Bu tür durumlarda siklosporin ya da azatiyopirin gibi diğer immünsüpresif tedavilerden faydalanılabilmektedir (1,6,25). Sunduğumuz olguda da yüksek dozda uygulanan kortikosteroid tedavisiyle başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Ancak olgunun takiplerinde iki nüks gelişmesi tedaviye azatiyopirin eklenmesine sebep olmuştur.

VKH hastalığının erken tanısı, erken tedavisi ve tedaviye alınan klinik yanıtların doğru bir biçimde değerlendirilerek tedavi dozunun ayarlanması, hastala-

ra ait görme düzeylerinin korunması açısından büyük önem arz etmektedir. Hastalığa ait klinik bulguların tanısı, takibi ve nükslerinin tespit edilmesinde UBM ve OKT incelemeleri oldukça başarılı bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Urgancioğlu M. Sempatik oftalmi: Vogt Koyanagi Harada hastalığı. *Retina-Vitreus* 1994; 2: 94-98.
2. Durukan AH, Hürmeriç V, Bayraktar MZ, Sobacı G, Mumcuoğlu T. Kortikosteroid tedavisine bağlı olarak maskelenen Vogt-Koyanagi-Harada sendromu. *Retina-Vitreus* 2006; 14: 149-152.
3. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. *Int Ophthalmol* 2007; 27: 117-123.
4. Damico FM, Kiss S, Young LH. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Semin Ophthalmol* 2005; 20: 183-190.
5. Yalçındağ FN, Batioğlu F, Günalp İ. Vogt Koyanagi Harada sendromlu bir olguda tedavi yanıtının optik koherens tomografi ile izlenmesi. *Retina-Vitreus* 2003; 11: 77-82.
6. Altınkurt E, Tefekli EG, Tutkun İ. Vogt-Koyanagi-Harada olgusunda tekrarlayan eksudatif retina dekolmanı. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2009; 39: 236-240.
7. Zilelioğlu G, Hoşal BM. Ön segment tümörlerinin tanısında ultrason biyomikroskopi. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2: 13-18.
8. Üstündağ C, Machemer H. Glokomda ultrason biyomikroskopisi. *T Klin Oftalmoloji* 1996; 5: 288-292.
9. Gündüz K, Hoşal B, Zilelioğlu G, Demirel S. İris pigment epitel kistlerinde klinik ve ultrason biyomikroskopik bulgular. *T Klin Oftalmoloji* 2006; 15: 6-11.
10. Akyol N, Türk A, Kola M, Erdöl H, Mungan S. Sarkoidozda görülen göz bulgularının ultrasonik biyomikroskopi ve optik koherens tomografi ile değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2008; 17: 219-222.
11. Erdöl H, Türk A, Kola M, İmamoğlu Hİ. Topiramid kullanımına bağlı akut aç kapanması glokomu gelişen pediatrik bir olgunun klinik özellikleri. *Glokom-Katarakt Dergisi* 2008; 3: 139-141.
12. Alkuraya H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2005; 26: 93-99.
13. Broecker EH, Dunbar MT. Optical coherence tomography: its clinical use for the diagnosis, pathogenesis, and management of macular conditions. *Optometry* 2005; 76: 79-101.

14. Çelik S, Batioğlu F, Özmert E. Makula ödeminin saptanması ve niceliksel olarak değerlendirilmesinde optik koherens tomografi ve Heidelberg retina tomografisinin kullanılması ve karşılaştırılması. *Retina-Vitreus* 2006; 14: 105-108.
15. Türk A, Erdöl H, Akyol N, İmamoğlu Hİ. Retina arter tıkanıklıklarında görülen erken dönem optik koherens tomografi bulguları. *Retina-Vitreus* 2008; 16: 137-140.
16. 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.
17. Fardeau C, Tran TH, Gharbi B, Cassoux N, Bodaghi B, LeHoang P. Retinal fluorescein and indocyanine green angiography and optical coherence tomography in successive stages of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol* 2007; 27: 163-172.
18. Yamaguchi Y, Otani T, Kishi S. Tomographic features of serous retinal detachment with multilobular dye pooling in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 260-265.
19. Gallagher MJ, Yilmaz T, Cervantes-Castañeda RA, Foster CS. The characteristic features of optical coherence tomography in posterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1680-1685.
20. Parc C, Guenoun JM, Dhote R, Brézin A. Optical coherence tomography in the acute and chronic phases of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 13: 225-227.
21. Maruyama Y, Kishi S. Tomographic features of serous retinal detachment in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2004; 35: 239-242.
22. Okamoto Y, Miyake Y, Horio N, Takakuwa H, Yamamoto E, Terasaki H. Delayed regeneration of foveal cone photopigments in Vogt-Koyanagi-Harada disease at the convalescent stage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 318-322.
23. Wu W, Wen F, Huang S, Luo G, Wu D. Choroidal folds in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 900-901.
24. Gupta V, Gupta A, Gupta P, Sharma A. Spectral-domain cirrus optical coherence tomography of choroidal striations seen in the acute stage of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 148-153.
25. Fang W, Yang P. Vogt-koyanagi-harada syndrome. *Curr Eye Res* 2008; 33: 517-523.