

Bir Olgu Nedeni İle Oküler İskemik Sendrom

O. Murat UYAR¹, Ziya KAPRAN¹, Zarif TORTUM¹,
Kadir ELTUTAR², Sergülen DERVIŞOĞLU³

ÖZET:

Oküler iskemik sendrom, karotis arter hastalığı, sistemik arteritler (dev hücreli arterit, poliarteritis nodoza, aortik ark sendromu), hiperviskozite sendromları ve karotiko-kavernöz fistül gibi nedenlere bağlı olarak gözün vasküler perfüzyonunun azalması sonucu, kornea ödemi, stria, üveit, hipotoni, neovasküler glokom, oküler anjina ve görme kaybı ile karakterize bir tablodur. Kliniğimize, bilateral vizyon kaybı ve oküler anjina ile başvuran 66 yaşındaki bayan hastada, internal karotis arterlerin dev hücreli arteritine bağlı olarak gelişen, bilateral oküler iskemik sendrom saptanmış; 3 gün 4x250 mg/gün intravenöz sonrası ESH' na göre ayarlanan oral idame metilprednizolon uygulaması ile ön segment bulgularında 5. günde düzelme saptanırken, arka segment bulgularında 12 ay süresince değişiklik gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Dev hücreli arterit, iskemik optik nöropati, karotis arter hastalığı, oküler iskemik sendrom, temporal arterit

SUMMARY

OCULAR ISCHEMIC SYNDROME ON ACCOUNT OF A CASE

Ocular ischemic syndrome is a disorder characterized by corneal edema, stria, uveitis, hypotony, neovascular glaucoma, ocular angina and visual loss caused by decreased vascular perfusion of the eye due to causes such as carotid artery disease, systemic arteritis (giant cell arteritis, polyarteritis nodosa, aortic arch syndrome), hyperviscosity syndromes and carotica-cavernous fistula. The diagnosis of bilateral ocular ischemic syndrome due to giant cell arteritis of internal carotids is established in a 66 year old woman referring to our, complaining of bilaterel vision loss and ocular angina; with the therapy of intravenous 250 mg methylprednisolone every six hours for three days followed by oral application in accordance with the ESR values, while an improvement in the anterior segment findings is found on the fifth day, no changes have been observed in the posterior segment for 12 months. *Ret-vit: 1995; 3:97-104*

Key Words: Carotid artery disease, giant cell arteritis, ischemic optic neuropathy, ocular ischemic syndrome, temporal arteritis

Oküler iskemik sendrom 1963' ten beri tanınan, çoğunlukla 50 yaş üzerinde (ortalama 65), erkeklerde daha fazla rastlanan (Erkek/Kadın: 2), insidansı tam belli olmamakla birlikte (senede 7.5/1.000.000 olgu) bilateral tutulumu %20 olan bir tablodur. Etyolojisinde

karotis arter hastalığı, sistemik arteritler (DHA, PAN, Aortik Ark Sendromu), hiperviskozite sendromları, karotikokavernöz fistül yer almaktadır. Görme kaybı, ağrı (oküler anjina) semptomları ile birlikte ön ve arka segment bulguları mevcuttur.¹⁻⁵

Dev hücreli arterit (DHA) (temporal arterit, kranyal arterit, okülo-karotid arterit) ise geniş veya orta boy damarlarda vaskülit tablosu oluşturarak iskemik optik nöropati veya santral retinal arter oklüzyonu gibi komplikasyonlara yol açabilen sistemik bir hastalıktır. 50 yaş üzerinde, kadınlarda ve beyaz ırkta

Geliş :8.9.1994

Kabul:10.12.1994

Yazışma: Ziya Kapran SSK İstanbul HastanesiGöz Kliniği

- 1 Uz Dr SSK İstanbul HastanesiGöz Kliniği
- 2 Doç Dr SSK İstanbul Hastanesi Göz kliniği
- 3 Doc Dr CerrahpaşaÜTF Patoloji ABD

daha sık görülür. Alın ve şakaklara lokalize baş ağrısına ek olarak halsizlik, kilo kaybı, miyalji, masseter klodikasyo, öksürük, anoreksi, anemi, iştme azlığı, serebral iskemik ve psikiyatrik semptomlar ile beraber görülebileceği gibi, ilk bulgu görme kaybı da olabilir. Görme kaybı ani, ağrısız ve genellikle kalıcıdır. Baş ağrısından sonra (2-120) günler sonra ortaya çıkar. Temporal arterler kalın, hassas, ve nabızsızdır.⁶⁻¹³ Etyopatogenezi genetik, çevresel ve daha çok immünolojik faktörler üzerinde durulmaktadır. İnternal karotis arter %10-25 oranında tutulurken, süperfisiyal temporal, vertebral, oftalmik ve posterior silier arterler daha sık ve şiddetli etkilenir.

Erken tanı ve kortikosteroid tedavisi ile tek taraflı başlayan görme kaybının ilerlemesi ve diğer gözün tutulumu önlenmektedir. Literatürdeki DHA olgularında genellikle iskemik optik nöropati ve santral retinal arter oklüzyonu bulguları hakimken ön segment iskemik bulguları pek bildirilmemektedir.⁶⁻¹⁷ Bu açıdan ağır bir klinik seyir izleyen, literatür bilgilerine göre 1/5.000.000 insidans ile karşılaşılabilen, dev hücreli arterite bağlı bilateral internal karotis arter tutulumu sonucu oluşan oküler iskemik sendromlu bir olguyu tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

66 yaşında kadın hasta, 4 gün önce oluşan sağda görme kaybı, solda görme azalması ve baş ağrısı nedeniyle FTR Kliniği'nde tedavi olduğunu, yakınmalarının azalmasından 3 ay sonra başlayan alın şakaklara lokalize, analjeziklere, migren tedavisine yanıt vermeyen şiddetli baş ağrısı ile birlikte alın sağ yarısıyla, her iki şakak derisinde hassasiyet, kızarıklık ve şişlik oluştuğunu (kendi ifadesiyle damarlarının şiştiğini, bir süre sonra kurduğunu) belirtmekteydi. 1 hafta öncesine kadar çok iyi olan görmesinin hafif bulanmaya başladığı, 4 gün önce bilinç kaybı nedeniyle kaldırıldığı Nöroloji Kliniği'nde 2 gün komada kaldığı, 2.5.1993'teki BBT'nde sağ parietal laküner infarkt, kortikosubkortikal atrofi saptandığı ve 2 gün süreyle intravenöz deksametazon 4x4 mg verildiği öğrenildi. Koma sonrası, görmesinin sağda tamamen kaybolması, solda azalması, baş ağrısının ise azalmakla beraber sürmesi üzerine kliniğimize başvuran hasta son 6 ayda 7-8 kg kadar kilo kaybı, halsizlik, son zamanlarda artan ateş ve

terleme tanımlamaktaydı. Öyküde travma, geçici görme kaybı, anjina pektoris, masseter klodikasyo yoktu. FTR Kliniği'nce 6 ay önce verilen ve 1 ay süreyle kullandığı oral ve lokal non-steroid antiinflamatuvar ajanlardan tenoksikam ve diklofenak sodyumun eklem ağrılarını geçirdiği, baş ağrısı nedeniyle son 3 ayda verilen antimigren ve analjezik ilaçlardan yararlanmadığı, bu dönemde kan basıncının normal düzeylerde seyrettiği öğrenildi.

4.5.1993'teki oküler muayenesinde her iki pupilla dilate (sağ 8 mm, sol 6 mm) ve ışığa yanıtızsı idi. Görme keskinliği sağda ışık persepsiyonu negatif, solda 0.01 idi. Biyomikroskopide sağda daha belirgin olmak üzere her iki kornea ödemli, Descement membranında striasyonlar, iris örgüsünde yer yer atrofi, lenste hafif nükleer skleroz (sağda ek olarak ön kapsüller kesafet) saptandı (Res 1 a-c). Sağda daha belirgin olan ön segment iskemik bulguları nedeniyle fundus detayı seçilememekte, solda optik disk solukluğu görülmekteydi. GİB sağda 14, solda 17 mmHG olarak ölçüldü.

Her iki süperfisiyal temporal arter trasesi palpasyonla hassastı ve nabız alınamıyordu. Tedavi öncesi her iki ön segment, sol fundus fotoğrafı (Res 2) ile FFA çekildi. FFA'nde kol retina zamanının uzadığı görüldü (Res 3). Sağ fundus seçilemediğinden yapılan B-mod ultrasonografi tetkikinde patolojik bulgu saptanmadı. Aynı gün eritrosit sedimentasyon hızı (ESH: 130 mm/sa) yüksekliği üzerine dev hücreli arterit kabul edilerek intravenöz 4x250 mg metilprednizolon ve topik deksametazon 4x1 gutt başlandı. Yatışından 36 saat sonra alınan sağ temporal arter biyopsisinin patolojik tanısı dev hücreli arterit, lümen obliterasyonu şeklindeydi (Res 4 a,b).

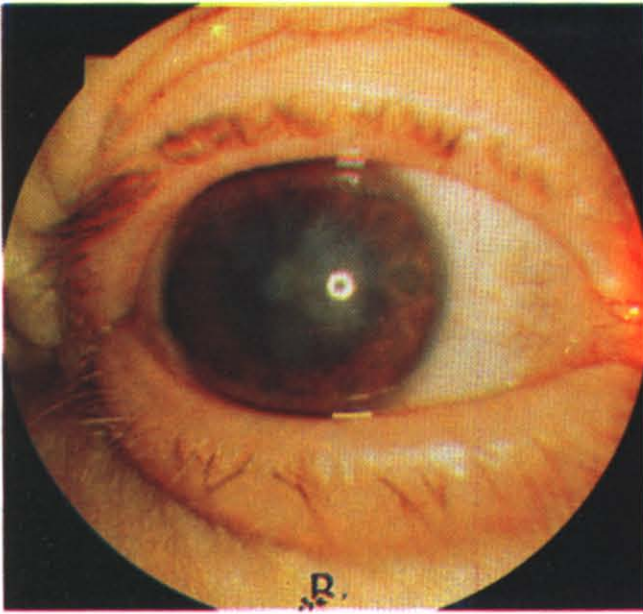
Hasta, ilk 24 saatte ağrı ve hassasiyetinin azaldığını, ikinci günde ise geçtiğini ifade etti. Görme keskinliğinin sağda (p-) iken, solda 0.02'ye yükselmesi ve ESH'nin (40 mm/sa) azalması ile 4. gün oral 64 mg metilprednizolona geçildi. Ön segment bulgularının düzelmesiyle 5. günde sağda optik disk soluk olarak görüldü. Goniyskopide açıda neovaskülarizasyon görülmedi. 2. hafta sonunda sağda görme keskinliği p-, solda 0.04 düzeyindeydi. Hasta solda görme keskinliğindeki artışı belirtmekteydi. ESH bu sırada 25 mm/sa idi. Kan basıncı tuzsuz diyet ile 120/70-140/90, ateş 36.8-37.1°C düzeylerinde seyretti.



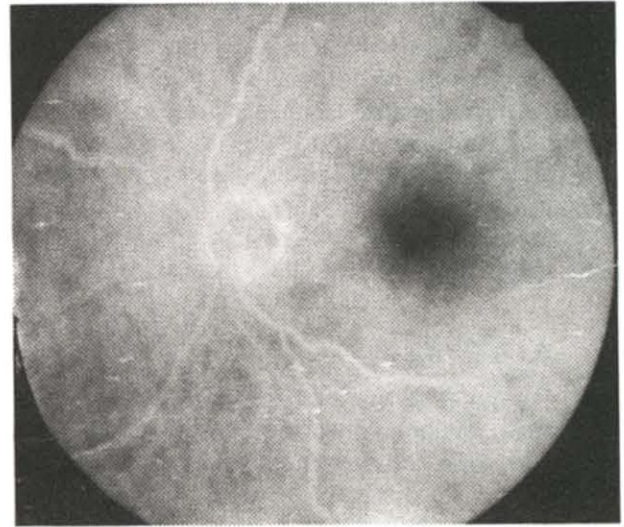
Res 1a: Ön segment görünümü.



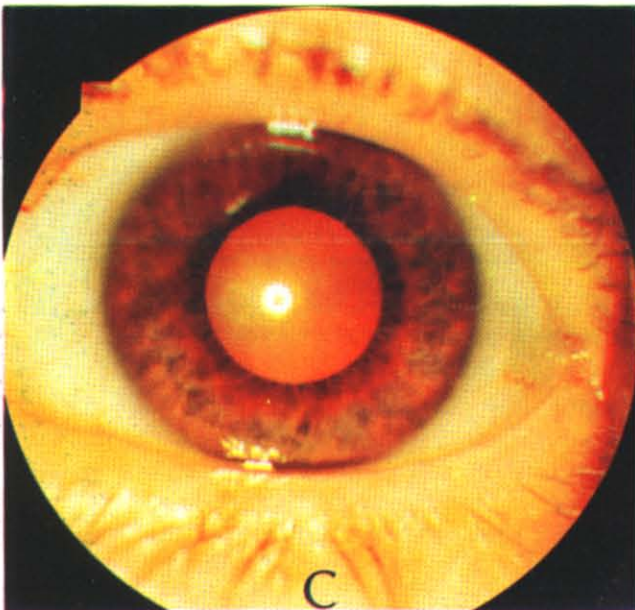
Res 2: Sol fundus görünümü.



Res 1b: Ön segment görünümü.

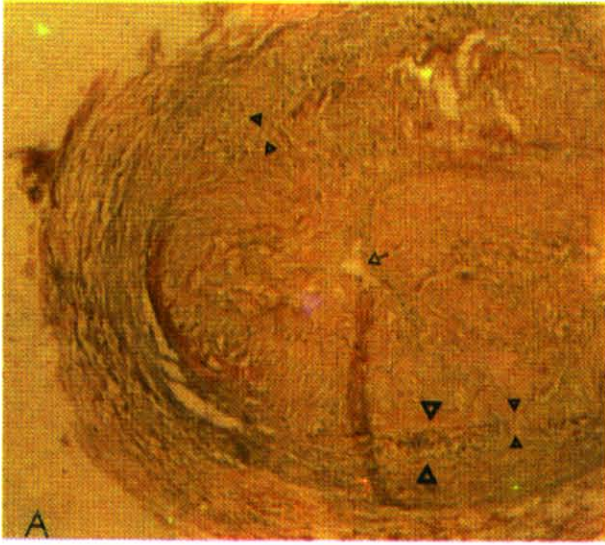


Res 3: Sol FFA görünümü.

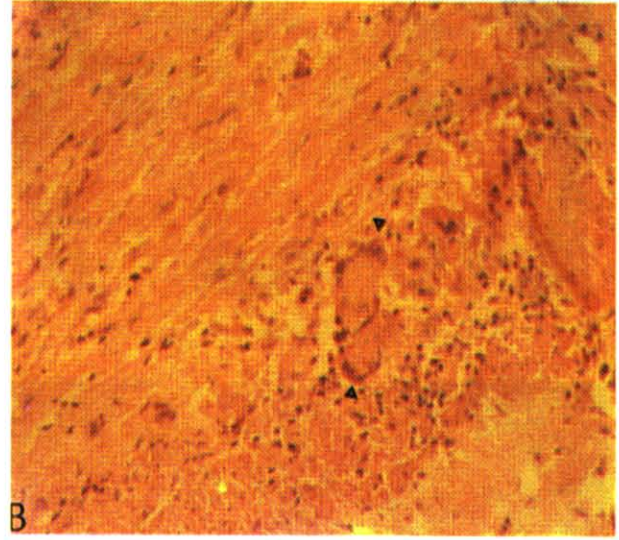


Res 1c: Ön segment görünümü.

LISA yöntemi ile saptanan anti-kardiyolipin Ig M antikorları 8.1 MPLU/ ml (N: 0.4-6 MPLU/ml), Ig G antikorları 13.4 GPLU/ml (N: 0.6-6 GPLU/ml) olarak ölçüldü. VEP tetkikinde sağda yanıt alınamazken, solda latans uzaması saptandı. İnternal karotis ve serebral arterlerin MR anjiyografilerinde bilateral arteria karotis interna distal segmentlerinde stenoz ve subkortikal iskemi görüldü (Res 5). EMG' de saptanan hafif derecede polinöropati ile uyumlu bulgular nörolojik muayeneyi desteklemekteydi.



Res 4a: Temporal arter kesitinde vasküler lümen çapındaki daralma (ok), internal elastik lamina kaybı (küçük ok uçları) ve fragmentasyonu (büyük ok uçları) ve intima proliferasyonu. Verhoeff elastik lif boyası. x 80



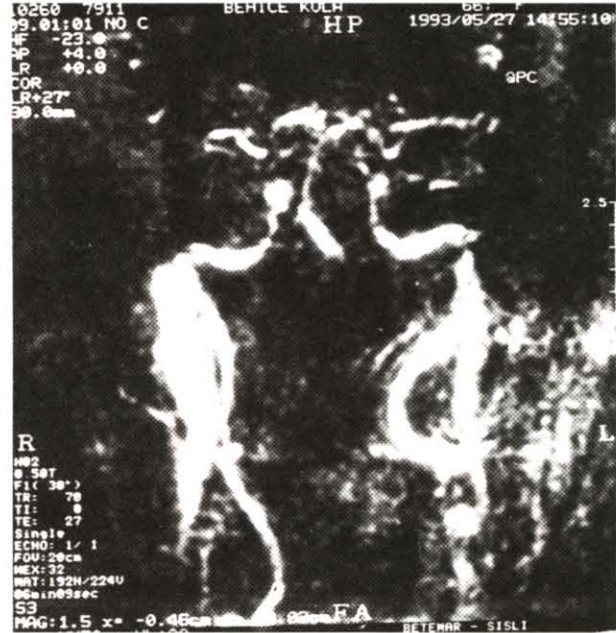
Res 4b: Medya tabakasına mononükleer inflamatuvar ve multinükleer dev hücrelerin infiltrasyonu (ok uçları). HE boyası X 200.

20. günde oral 48 mg metilprednizolon + 80 mg asetilsalisilik asit + 30 mg famotidin ile taburcu edilen hastanın 2. ay sonundaki bulguları sol pupillada zayıf da olsa ortaya çıkan ışık reaksiyonu dışında aynıydı. Bu devrede ESH 16 mm/sa, metilprednizolon dozu ise 16 mg/gün idi. 12. ay sonuna kadar bulgularda değişiklik gözlenmedi, 8 mg'lık gündüz doz ile ESH: 8-16 mm/sa düzeylerinde seyretti.

TARTIŞMA

Oküler iskemik sendromda retinal arter daralması, retinal ven dilatasyonu, retina hemoraji ve mikroanevrizmaları, neovaskülarizasyon, makulada kiraz kırmızısı görünümü, yumuşak eksudalar, retina arteriyollerinin spontan pulsasyonu, diğer fundus anomalileri ve çok nadir olarak da iskemik optik nöropati bildirilmiştir. Ön segment bulgularından episkleral damarlarda konjesyon, kornea ödemi, stria, rubeozis iridis (%65), ektropion uvea, neovasküler glokom, iris atrofisi, iritis (%20), pupillada dilatasyon, ışık refleksinde zayıflama, lens opasiteleri görülmektedir.¹⁻⁵

Olgumuzdaki kornea ödemi, stria, iris atrofisi, pupillada dilatasyon, ışık refleksi yokluğu ve lens opasitesi bu tabloyu gösterirken retinal arter daralması, ven dilatasyonu, iskemik



Res 5: Karotis arterlerin MR Anjiyografisinde her iki internal karotis distal segmentlerinde stenoz.

optik nöropati ise arka segment bulguları ile uyumlu idi. Literatürde DHA'ın karotis arter tutulumunun düşük oranda olmasının yanısıra internal karotis arter tıkanıklıklarının % 5'inde oküler iskemik sendrom görüldüğü bildirilmiştir. Tıkanıklığın çoğunlukla arteriosklerotik olduğu, DHA'ın teorik olarak aynı klinik

tabloya neden olabileceği fakat pratikte karşılaşılmadığını belirten araştırmacılar vardır.¹ Bu olguda DHA tanısı temporal arterin histopatolojik incelemesi ile kesinleştikten sonra MR anjiyografi ile her iki internal karotis arter distal segmentlerinde stenoz olduğu gösterilmiş ve hastadaki oküler iskemik sendromun internal karotis arterin arteritik tutulumuna bağlı olduğu kabul edilmiştir. Tablo 1' deki iskemik optik nöropatinin arteriosklerotik ve arteritik tiplerle karşılaştırılması da bu düşüncüyü destekler görünümündedir.

Karotis arter hastalığında % 90' a varan göz bulguları mevcut iken internal karotis tıkanmasında % 5 olguda oküler iskemik sendrom bildirilmiştir. Bu oranın düşük olması a. karotis interna, eksterna ve basiller arter ile aralarındaki kollateral dolaşımın önemli bir koruyucu mekanizma olmasındandır.^{1,2} Ancak bu damar sistemlerinde ortaya çıkan tam veya kısmi tıkanmalar akut ve kronik şekillerde oküler iskemiyeye yol açarlar. Kronik iskeminin erken döneminde venöz staz retinopatisi, geç döneminde tüm bulbus okuli iskemisi sonucu oküler iskemik sendrom ortaya çıkabilir. Bu olgudaki oküler anjina ile tipik ön ve arka segment bulguları bu sendroma uymaktadır.¹⁻⁵

Dev hücreli arterit, hemen hemen tamamen 55 yaş üzerindeki hastalarda oluşan geniş ve orta boy arterlerin yaygın kronik inflamatuvar hastalığıdır. Beyaz ırkta daha fazla olmak üzere tüm ırklarda tanımlanmıştır. Özellikle kuzey ülkelerinde (İskandinavya, İngiltere, A.B.D. kuzeyi) sık rastlanmaktadır.¹³⁻¹⁸

Değişik kaynaklardan elde edilen epidemiyolojik verilere göre DHA' in 50 yaş üzerinde yıllık insidans ortalaması 17-29/100.000 iken 80 yaş üzerinde yıllık insidans 70-844/100.000 arasında bildirilmiştir. Çeşitli serilerde kadın erkek oranı 3/1 olarak bildirildiği halde,^{12,13,18-20} bazı yayınlarda cinsler arasında insidans farkı olmadığı görülmektedir.^{6,9,14} Türkiye' de az görülen bir hastalık olmasının nedeni coğrafi özellik ve yaşlı popülasyonun sınırlı sayıda olmasının yanısıra hastaların geç dönemde çeşitli sistem komplikasyonları sonrası başvurmaları sonucu altta yatan esas tanının atlanarak bunların çeşitli organların iskemisi ve infarktüsleri olarak değerlendirilmeleri ile açıklanabilir.

Patoloji: DHA' deki iltihabi değişiklikler

arteriyol ve kapillerleri tutmadan geniş ve orta boy damarları etkiler. Histiyositler, epiteloid hücreler, multinükleer dev hücreler, lenfositler ve plazma hücreleri orta boy arterlerin internal elastik laminasında intima ve medyada birikirler. Bazı bölümlerde elastik lamina yok iken bazı yerlerde parçalara ayrılmıştır. Bu hastalığa ismini veren dev hücrelerin görülmesi şart değildir.¹⁷

Klinik bulgular: DHA' de sistemik görünüm farklıdır. Temporal, frontal veya oksipital bölgeye lokalize şiddetli baş ağrısı sık görülen bir bulgudur. Temporal arterler sıklıkla nabızsız, gergin, kıvrımlı ve nodülerdir. İskemiyeye bağlı olarak yemek yerken dil ve çene ağrısı görülebilir. Genel düşüklük, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı sıklıkla görülmektedir. Mental semptomlar hafif konfüzyondan şiddetli psikoza kadar değişebilir. Miyokard iskemisi, infarktüsü, serebrovasküler olaylar, baş dönmesi, sağrıklık, kulak ağrısı, menenjismus, periferik nörit, intermittan klodikasyon, tat ve koku bozuklukları, karın ağrısı, hassasiyeti, bulantı ve kusma bildirilmiştir. Deri ve mukoz membranların tutulumu, purpura, bül, hemoraji, nekrotik ülserler ve gangren ile kendini gösterebilir. Boyun, sırt, omuz, kollar ve kalça bölgesinde ağrı ve sertlik polimiyalji romatika için karakteristiktir.⁶ El ve bacaklarda da aynı tablo görülebilir.¹⁷ Sabah sertliği sık görülen bir semptomdur ve şiddetli olabilir. Polimiyalji romatika, DHA' in ilk semptomu olabilir, hastalığın herhangi bir döneminde, bazen birkaç yıl önce oluşabilir.⁶

Göz semptom ve bulguları: Oküler bulgular çeşitli serilerde ortalama %36-50 olarak bildirilmiştir.¹⁰ Bilateral göz tutulumu aynı anda oluşmayıp diğer gözde 1 gün ile birkaç hafta sonra görülebilir (% 25).⁷ Göz bulguları sistemik semptom ve bulgulardan haftalar, aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir. Sistemik semptom ve bulgular görülmeden de göz bulguları oluşabilir, buna gizli temporal arterit de denilir.^{6,21} Oküler bulgulardan oftalmik, santral retinal veya siliyer arterlerin arteriti sorumludur. Karotis arter tutulumu % 10-25 oranında bildirilmiştir. En sık görme kaybı nedeni iskemik optik nöropatidir. Oftalmoskopik incelemede soluk, kabarık olan optik disk renk olarak nöritlerde görülen daha pembe, kırmızı diskten farklı görünümündedir.^{6,8,10,12} Görme

kaybı, ani ve kalıcı olup geçici görme bozukluğu ataklarını izleyebilir. Amarozis fugaks DHA' de ortalama %12 oranında görülmektedir ve preiskemik optik nöropati semptomu olduğu düşünülerek acil steroid tedavi endikasyonu bildirilmektedir.¹⁰ 3. ve 6. sinirin tutulumuna bağlı diplopi sıklıkla geçicidir. Çeşitli serilerde oldukça az sayıda diplopi ve/veya oftalmopleji bildirilmiştir. Bunlardan biri de DHA' e bağlı total oftalmoplejiyi içeren orbital infarkt sendromudur. Oftalmoplejik örnek zamanla değişim gösterebilir, bu ekstraoküler kasların iskemisine bağlıdır. Bu hastalarda iskemik optik nöropati insidansı da yüksektir ve acil kortikosteroidendikasyonu vardır. Diğer oküler komplikasyonlardan oküler iskemik sendrom, hipotoni, koroid iskemisi ve kortikal körlük DHA' li olguların % 5-7' sinde görülebilir.^{10,12,22,23}

Laboratuvar bulguları: En güvenilen tanı yöntemi süperfisiyal temporal arter biyopsisidir, tanıdan şüphelenildiğinde zaman kaybetmeden yapılmalıdır. Oküler histopatolojik inceleme oftalmik, santral retinal, uzun ve kısa posterior siliyer arterlerin, optik sinirin lamina kribrozanın hemen distalinde daha sık tutulum olduğunu göstermektedir.^{6-10,12,14,16,17,24,25} ESH çoğunlukla 80-100 mm/saat kadar veya daha fazla olmak üzere sıklıkla yüksektir.^{6-10,12,14-18} Yalnız % 2 olguda normal ESH düzeyi bildirilmiştir. ESH ölçüm yöntemi takip ve tedavide göz önüne alınmalıdır.^{10,26-28} Orta derecede yükselmiş ESH, Westergren yöntemi ile elde edilmektedir. DHA' li hastalarda Westergren yöntemi ile ortalama ESH 96 mm/saat olup sınırları 50- 132 mm/saat' tir 5,9. Olgumuzda da ESH 130 mm/saat üzerinde çıkmış, kortikosteroid tedavisi ile ESH' ndeki düşme ile ilaç dozu ayarlanmıştır.

Kesin tanı yöntemi olan temporal arter biyopsisinin pozitiflik oranı % 60-90 arasında değişmektedir. Bazı serilerde % 4-5 yalancı negatif sonuçlar bildirilmiştir. Bunlar sekmiş alanlar olarak isimlendirilmektedir. Arter biyopsisinde uzun bir segmentin çıkartılması ve kesit sayısının fazlalığı ile bu insidans azaltılmaktadır.^{12,25} Özellikle önceden 1 ay süreyle kullanılmış nonsteroid antiinflamatuvar ve 3 gün sistemik kortikosteroid kullanımının ardından alınan biyopsiden negatif sonuç çıkması, hem bu olgudaki klinik tablonun ağırlı-

ğını gösterme hem de steroid tedavisine başlansa da biyopsi materyali alınmasından vazgeçilmemesi gerekliliği şeklinde yorumlanabilir.

Son yıllarında arteriosklerotik ve arteritik tip anterior iskemik optik nöropati ayrımında % 100 duyarlı ve % 91 spesifik olduğu belirtilen Ig G antikardiyolipin antikörlerinin arteritik tipte yüksek olduğu bildirilmektedir.²⁹ Bu olguda da Ig G, Ig M antikardiyolipin antikörlerinin yüksekliği de bu görüş ile uyumludur.

DHA' de ilk günlerde FFA' ndeki masif koroidal dolma defekti zamanla kollateral dolaşımın gelişmesi ile kaybolur. Oküler iskemik sendromda ise FFA bulguları şu şekilde sıralanabilir: uzamış kol-retina dolaşım zamanı, gecikmiş ve/veya parçalı koroid doluşu, uzamış arterio-venöz geçiş zamanı, retina damarlarının midperiferde geç dönem boyanması, makula ödemi, mikroanevrizmalar, retina kapilleri non-perfüzyonu.^{1,2} Bu olguda da FFA' nde kol-retina zamanında uzama, gecikmiş ve parçalı koroid doluşu ve arterio-venöz geçiş zamanında uzama görülmüştür.

Tedavi: DHA tanısı düşünüldüğünde temporal arter biyopsisi yapılmamış olsa dahi acil kortikosteroid tedavisi hemen başlatılmalıdır. Amaç görme kaybındaki artışı ve diğer gözün tutulumunu önlemektir.^{6-18,30} Tedaviye 60-100 mg oral metilprednizolon ile başlamak genellikle yeterli olarak kabul edilmektedir.^{6-18,30,31} Yüksek doz tedavi ile görme kaybının önemli derecede düzeldiği de bildirilmiştir.^{31,32} 36 saatin altındaki görme kaybında, metilprednizolon 2x1 gr intravenöz 5 günlük uygulama sonrası, ESH sonucuna göre ortalama 100 mg oral prednizolon ile devam edilmesi ile iyi sonuçlar bildirilmiştir. Daha sonraki izlemlerde klinik ve ESH' na göre doz ayarlanmakta, haftada 10 mg' lık indirimler yapılmaktadır. ESH' nı 4-6 ay normal düzeyde tutacak en düşük kortikosteroid dozu önerilmektedir. Kortikosteroidlerin kullanımı ile DHA' in diğer organ tutulumları da azaltılmaktadır. En düşük idame dozunun en az 9-12 ay sürdürülmesi gerektiği bildirilmektedir.⁸

Olgumuzun polimiyalji romatika nedeniyle almış olduğu oral nonsteroid antiinflamatuvarlara ek olarak serebrovasküler olay sonucu başlanan yüksek doz kortikosteroide rağmen koma sonrası bilateral oküler iskemik sendrom