

# Akut Retinal Nekroz Sendromunda Erken Tanının Önemi\*

## The Importance of Early Diagnosis of Acute Retinal Necrosis Syndrome

Gülten KARATAŞ SUNGUR<sup>1</sup>, Dicle HAZIROLAN<sup>1</sup>, Nurten ÜNLÜ<sup>2</sup>, Serkan DURAN<sup>3</sup>, Remzi KASIM<sup>4</sup>, Sunay DUMAN<sup>5</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

### ÖZ

**Amaç:** Erken ve geç tanı konan akut retinal nekroz (ARN) sendromlu olgulardaki klinik özelliklerin ve komplikasyonların karşılaştırılması ile erken tanının hastalığın seyrindeki önemini araştırılması.

**Gereç ve Yöntemler:** ARN sendromu bulunan 13 olgunun 13 gözü retrospektif olarak incelendi. Semptomların başlangıcından itibaren ilk 2 hafta içinde başvuran hastalar erken tanılı (Grup 1), 2 hafta sonrasında başvuranlar da geç tanılı (Grup 2) hasta grubu adı altında incelendi. Buna göre gruplar tedaviye cevapları ve hastalığın komplikasyonları yönünden karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Beş hasta erken dönemde tanı alırken, 8'i ise başka merkezlerde 2-3 hafta sadece topikal ve oral kortikosteroid verilerek izlenen; ancak semptomlar kötüleşince bize yönlendirilen hastalardı. Gruplar arasında; hasta yaşları, 1. gün, 1. ay ve 6. ay görme keskinlikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı ( $p>0.05$ ). Ancak hastalığın kontrol altına alınma süreleri ( $p=0.006$ ) ile rezolüsyon süreleri ( $p=0.01$ ) yönünden gruplar arasındaki fark anlamlı olup, bu süreler Grup 1'de daha kısaydı. Retina dekolmanı gelişme oranı Grup 1'de %20, Grup 2'de ise %63 olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** ARN sendromunda klinik olarak erken tanı ve uygun tedavi ile hastalığın kontrol altına alınma ve lezyon rezolüsyon süresinin kısaldığı gözlenmiştir. Erken tanının 6 aylık takipte görme pronozuna etkisi olmamıştır. Erken tanı ile retina dekolmanı gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut retinal nekroz sendromu, viral üveit, retina dekolmanı.

### ABSTRACT

**Purpose:** To compare the clinical features and the complications of acute retinal necrosis (ARN) syndrome in early and late diagnosed cases with the investigation of the importance of early diagnosis on the disease progression.

**Materials and Methods:** Thirteen eyes of 13 patients with ARN syndrome were examined retrospectively. Patients who admitted to us within 2 weeks period from the beginning of symptoms are examined in the early diagnosed patient group (Group 1), and patients who admitted to us after 2 weeks period are examined in the late diagnosed patient group (Group 2). According to this, the responses to treatment and the complications of the disease between groups are compared.

**Results:** While five patients were diagnosed in the early period, 8 patients were sent from other hospitals due to deterioration of symptoms after 2-3 weeks of treatment with topical and oral corticosteroid. There was no statistical difference between groups, in terms of patient ages, visual acuities at 1st day, 1st month and sixth month ( $p>0.05$ ). The difference was statistically significant between groups in terms of the period that the disease was under control ( $p=0.006$ ) and the period of disease resolution ( $p=0.01$ ), these periods were shorter in Group 1. Although the ratio of retinal detachment was 20% in Group 1 and 63% in Group 2; it was not statistically significant ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** In ARN syndrome, the period that the disease is got under control and the period of resolution of lesion were detected to be shorter with early diagnosis and appropriate treatment. There was no significant association with the early diagnosis and the development of retinal detachment.

**Key Words:** Acute retinal necrosis syndrome, viral uveitis, retinal detachment.

Ret-Vit 2008;16:193-196

Geliş Tarihi : 26/02/2008

Kabul Tarihi : 01/08/2008

Received : February 26, 2008

Accepted : August 01, 2008

\* Bu çalışma kısmen 30 Ekim - 2 Kasım 2007, TOD Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

1- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.  
2- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.  
3- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara, Asist. Dr.  
4- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği Şef Yard., Ankara, Uzm. Dr.  
5- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği Klinik Şefi, Ankara, Uzm. Dr.

1- M.D., Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY  
SUNGUR G.,  
HAZIROLAN D., dicleoncel@hotmail.com  
2- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY  
ÜNLÜ N., unlunurten@yahoo.com  
3- M.D. Asistant, Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY  
DURAN S.,  
KASIM R.,  
4- M.D., Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY  
DUMAN S., sunayduman@superonline.com  
5- M.D., Clinical Directory Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY  
DUMAN S., sunayduman@superonline.com

Correspondence: M.D., Dicle HAZIROLAN  
2. Etap Demirel Blokları A1-1 No:54 Eryaman Ankara/TURKEY

## GİRİŞ

Akut retinal nekroz (ARN) sendromu herpes virus ailesi ile oluşan, genellikle sağlıklı, bağışıklık sistemi yeterli bireylerde, nadir görülen, cins ve yaş ayırt etmeyen bir hastalıktır.<sup>1</sup> 1994'te Amerikan Üveit Komitesi hastalığın sadece etken ajan ya da hastanın bağışıklık sistemi ile açıklanamayacağını, hastalığın kliniğinin ve seyrinin de belirlenmesi gerektiğini bildirerek tanı kriterlerini belirlemiştir.<sup>2</sup>

1- Fundus periferinde bir ya da daha çok sayıda retinal nekroz odakları

2- Tedavi verilmediğinde hastalığın hızlı ilerlemesi

3- Dairesel yayılım

4- Tıkayıcı arterioler vaskulopati

5- Önemli miktarda vitreus ve ön kamarada inflamatuvar reaksiyon

6- Destekleyici bulgu olarak optik nöropati veya optik atrofi, sklerit ve ağrının bulunmasıdır.

Günümüzde tanı klinik görünümüne ve hastalığın seyrine dayanır. Atipik görünümleri olanların tanısı güç olup tedavide gecikmeye yol açabilir. Böyle vakalarda aköz ve vitreus örneklerinin laboratuvar testi yararlı olabilir.

Bu çalışmadaki amaç, sıklıkla retina dekolmanı gelişmesi ile karakterli nadir görülen ve şiddetli enfeksiyöz oküler hastalık olarak seyreden ARN sendromunda klinik özelliklerin ve komplikasyonların, erken ve geç tanı konan olgularda karşılaştırılması ile erken tanının hastalığın seyrindeki öneminin araştırılmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun etik komisyon raporu alınmıştır. 2000-2007 yılları arasında ardışık akut retinal nekroz sendromu bulunan 13 hastanın 13 gözünü retrospektif olarak incelendi. Hastalarda ARN sendromu tanısı klinik bulgulara dayanılarak konuldu. Ayrıntılı oftalmolojik muayenenin yanında olguların tümünde tam kan, tam idrar, sedimentasyon, akciğer grafisi ile HIV, HSV, toksoplazma, sifiliz ve brüssellaya yönelik serolojik tetkikler yapıldı. Semptomların başlangıcından itibaren ilk 2 hafta içinde bize başvuran hastalar erken tanı (Grup 1), 2 hafta sonrasında başvuranlar da geç tanı (Grup 2) hasta grubu adı altında incelendi. Buna göre gruplar tedaviye cevapları ve hastalığın komplikasyonları yönünden karşılaştırıldı.

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli ölçümlü değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Gruplar arasında yaş ortalamaları yönünden farkın anlamlılığı Student's t testi ile görme keskinlikleri, hastalığın kontrol altına alınma süresi ve rezolüsyon süresi yönünden anlamlı farkın olup olmadığı ise parametrik olmayan, Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Tekrarlayan ölçümler içerisinde, gruplar arası karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesine başvuruldu. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve retina dekolmanı yaygınlığı yönünden farkın önemliliği ise Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık testi ile araştırıldı.  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

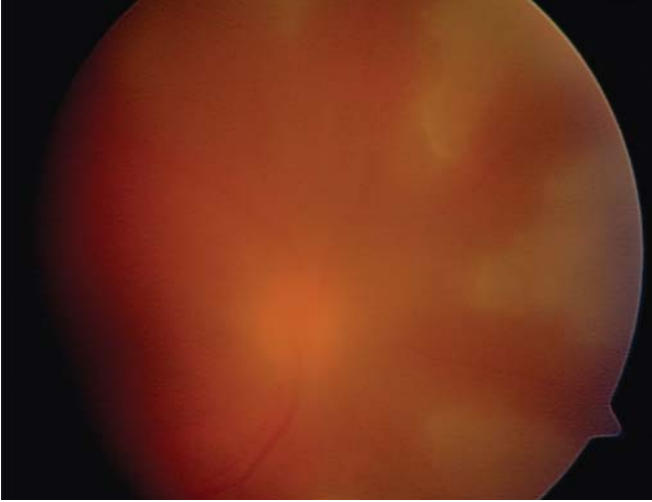
Toplam 13 ARN sendromlu hastanın hiçbirinde immünosupresyon veya sistemik başka bir hastalık bulunmuyordu. Ancak tümünde viral bir enfeksiyonu tetikleyebilecek ciddi bir sosyal stress faktörü mevcuttu. Hastalardan 5'i bize erken dönemde (semptomların başlangıcından itibaren ilk 2 hafta içinde) başvururken, diğer 8'i erken dönemde başka merkezlerde 2-3 hafta sadece topikal ve oral kortikosteroid verilerek izlenen; ancak prognoz kötüleşince bize 2-4 hafta sonrasında yönlendirilen hastalardı. Erken tanı hastalar Grup 1, geç tanı hastalar ise Grup 2 adı altında incelendi. Hastaların ortalama yaşı Grup 1'de  $34 \pm 9.6$  (20-42), Grup 2'de  $37 \pm 18.3$  (17-72); erkek/kadın oranı Grup 1'de 1/4, Grup 2'de 4/4 idi. Tüm hastalarda tutulum tek taraflıydı. Hasta yaşları ( $p=0.738$ ) ve erkek/kadın oranı ( $p=0.565$ ) bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Tüm hastalarda orta-iri büyüklükte ve yıldızimsı görünümde keratik presipitatlar bulunmaktaydı. Ayrıca Grup 2'deki 1 olguda hipopiyon mevcuttu. Hastaların tümünde ön kamarada hücre ortalama 2-3+ iken, vitritis de mevcuttu. Hastaların tümünde ARN sendromunu destekleyen, fundus periferinde hızlı daireysel yayılım gösteren çok sayıda retinal nekroz odakları ile beraber tıkayıcı arterioler vaskulopati de bulunmaktaydı. Resim 1'de ARN sendromlu bir hastada yoğun vitritise bağlı ortam bulanıklığı ve çok sayıda retinal nekroz odakları görülmektedir.

**Tablo:** Gruplar arası klinik bulgular.

	1. gün görme*	Retinit kontrolü	Rezolüsyon	1. ay görme*	6. ay görme*	RD (n. %)
Grup 1 (erken tanı) (n=5)	$1.54 \pm 0.5$ (1.0-3.1)	$4 \pm 1.0$ (3-5)	$16 \pm 0.8$ (16-30)	$0.44 \pm 0.4$ (0.05-1.0)	$0.27 \pm 0.4$ (0.0-0.7)	1, %20
Grup 2 (geç tanı) (n=8)	$1.95 \pm 1.2$ (0.5-3.1)	$12 \pm 4$ (4-15)	$26 \pm 4$ (16-30)	$0.53 \pm 0.5$ (0.1-1.5)	$1.23 \pm 1.2$ (0.2-3.1)	5, %63

\* logMAR, #erkek/kadın oranı.



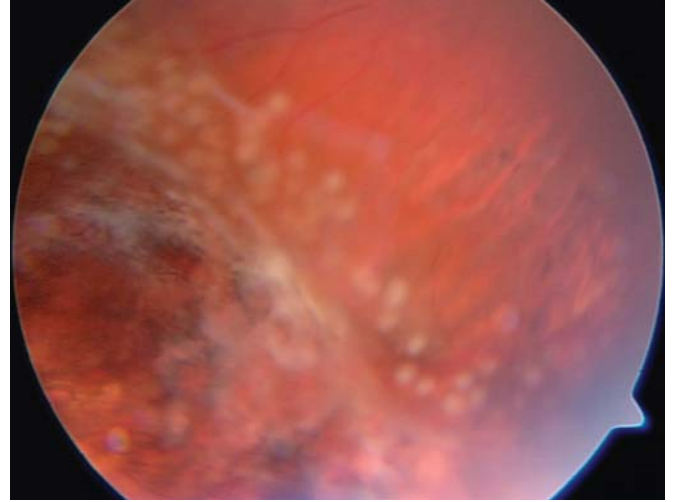
**Resim 1:** ARN sendromlu bir hastada yoğun vitritise bağlı ortam bulanıklığı ve çok sayıda retinal nekroz odakları.

Tüm olgulara ilk seçenek olarak 3 x750 mg intravenöz asiklovir ve 1 x500mg aspirin başlandı. Dördüncü günde de; 4 günde bir azaltılarak verilen 1 mg/kg/gün oral kortikosteroid tedaviye eklendi. İki haftalık intravenöz asiklovir tedavisinin ardından 5x800 mg dozunda başlanıp 6 hafta sonra 2x400 mg dozda oral asiklovir ile tedaviye en az 6 ay devam edildi.

Tablo'da hastaların gruplara göre 1. gün, 1. ay ve 6. ay düzeltilmiş en iyi görme keskinliği; aktif retinitin tedavi ile ilerlemesinin durması ile oluşan ARN kontrol süresi; mevcut retinitin yerine sekel bırakarak iyileşmesiyle oluşan rezolüsyon süresi; takip süreleri ve retina dekolmanı gelişme oranları gösterilmektedir.

Buna göre Grup 1 ve Grup 2 arasında 1. gün, 1. ay ve 6. ay görme keskinlikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktaydı (p değerleri sırasıyla 0.833, 0.833, 0.045). Ancak hastalığın kontrol altına alınma süresi (p=0.006) ile rezolüsyon süresi (p=0.01) yönünden gruplar arasındaki fark anlamlı olup, bu süreler Grup 1'de daha kısaydı. İntravenöz asiklovir tedavisi sonrasında oral asikloviri 15. gün kestiğini 2 hafta sonra söyleyen erken tanılı bir olguda 30. günde; geç tanıya bağlı gecikmiş tedavi alan 5 olguda da ortalama 45±15 (25-60) gün sonra retina dekolmanı gelişti.

Bu olguların 2'si operasyonu kabul etmedi. Geriye kalan 4'ünde pars plana vitrektomi ile endolazer ve göziçi silikon yağı tamponadı uygulandı. Resim 2'de PPV yapılmış bir hastada, postoperatif fotokoagülasyon sonrası çekilen renkli fundus fotoğrafı görülmektedir. Operasyon sonrası yapılan takiplerde tüm gözlerde retina yatışıktı. Retina dekolmanı gelişme oranı Grup 1'de %20, Grup 2'de ise %63 olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.266). Takiplerde 2 olguda katarakt gelişip 1'i opere olurken, 4 olguda ise makula ödem sekeli saptandı.



**Resim 2:** PPV yapılmış bir hastada, postoperatif fotokoagülasyon sonrası çekilen renkli fundus fotoğrafı.

## TARTIŞMA

ARN sendromu, bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde nadiren gelişebilse de, genellikle bağışıklık sistemi yeterli olan bireylerde görülür.<sup>1,3</sup> Bizim olgularımız da sağlıklı bireyler olup hiçbirinde immunosupresyon bulunmamaktaydı. En küçük olgumuz 17 yaşında iken en büyük olgumuz 72 yaşındaydı ve 30-45 arası yaşlarda sıklık görüldü. Ortalama 28.3±30.1 ay (6-77 ay) takip edilen olgularımızın hiçbirinde bilateral tutulum gözlenmedi. Ancak literatürde %30 oranında eş zamanlı olmaksızın bilateral tutulum gözlenmiştir.<sup>4</sup> Aynı anda bilateral tutulum da bildirilmiştir.<sup>5</sup>

ARN sendromunda erken tanı, tedavideki başarıyı önemli ölçüde etkilemektedir.<sup>6,7</sup> Tanı ağırlıklı olarak klinik bulgulara dayanmakta olup, birtakım hastalıklarla karışıp yanlış tanı ve tedaviye gidilebilir. Bu çalışmadaki geç tanı konan hastaların tümü erken dönemde başka merkezlerde 2-3 hafta sadece topikal ve oral kortikosteroid verilerek izlenmiş ve prognoz kötüleşince bize yönlendirilmişti. Bu nedenle ayırıcı tanılarının iyi bilinmesi ARN'nin erken teşhisi açısından önemlidir. Bu tanılardan başlıcaları; ilerleyici dış retinal nekroz, CMV retinitis, toksoplazma koryoretinitis, oküler sfiliz, Behçet Hastalığı, sarkoidoz, büyük hücreli lenfoma ve kandida albicans endoftalmisidir.<sup>1</sup> Günümüzde ön kamera ve vitreus örneklerinin PCR ile analizi, ARN'nin kesin tanısını koymada ve etkeni belirlemede yardımcı olur.<sup>8,9</sup> Fakat biz hastane koşullarımız elvermediğinden hastalara PCR incelemesi uygulayamadık.

Uygulanan tetkik ve tedavi metodları ile hastalık kontrolü sağlansa da ARN'de retina dekolmanı riski hala yüksek olup %35-80 civarındadır.<sup>10,11</sup> Retina dekolmanı vitreoretinal cerrahi ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir.<sup>12,13</sup> Bu çalışmadaki ARN olgularının da %46'sında retina dekolmanı görülmüştür. Geç tanı alan olgulardaki retina dekolmanı oranı erken tanı alanlara göre daha fazla olsa da, geç tanı ile retina dekolmanı gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Bu

çalışmaya paralel olarak Lau ve ark.<sup>10</sup>, ARN tanısı öncesinde, antiviral tedavi olmadan sistemik steroid alan ve geç tanı konan hastalarda dekolman gelişmesi ile steroid alımı arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamışlardır.

ARN'de ortalama rezolüsyon süresinin 3 hafta olduğu bildirilmektedir.<sup>1</sup> Bu çalışmada da erken tanı alan hastalarda bu süre ortalama 16 gün iken, geç tanı alanlarda 26 gündü. Bu iki hasta grubunda rezolüsyon süreleri açısından aradaki fark anlamlıydı. Literatürde rezolüsyon sürelerinin erken ve geç tanıya göre karşılaştırıldığı başka bir çalışmaya daha rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, ARN sendromunda klinik olarak erken tanı ve uygun tedavi ile hastalığın kontrol altına alınma ve lezyon rezolüsyon süresi kısalmıştır.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Chang S, Young LH.: Acute retinal necrosis: An Overview. *Int Ophthalmol Clin.* 2007;47:145-154.
2. Holland GN.: Executive committee of the American Uveitis Society. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1994;117:663-667.
3. Akova YA, Altan-Yaycıoğlu R, Yılmaz G, et al.: Opportunistic posterior uveal infections in renal transplant patients. *Transplant Proc.* 2006;38:1348-1353.
4. Palay DA, Sternberg P, Davis J, et al.: Decrease in the risk of bilateral acute retinal necrosis by acyclovir therapy. *Am J Ophthalmol.* 1991;112:250-255.
5. Süllü Y, Öge I, Mohajeri F, ve ark.: Bilateral akut retinal nekroz. *Ret-Vit.* 1998;6:148-154.
6. Tan JCH, Byles D, Stanford Mr, et al.: Acute retinal necrosis in children caused by herpes simplex virus. *Retina.* 2001;21:344-347.
7. Thompson WS, Culbertson WW, Smiddy WE, et al.: Acute retinal necrosis caused by reactivation of herpes simplex virus type 2. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:205-211.
8. de Boer JH, Verhagen C, Bruinenberg M, et al.: Serologic and polymerase chain reaction analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infectious uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1996;121:650-658.
9. de Boer J, Luyendijk L, Rothova A, et al.: Detection of intraocular antibody production to herpes viruses in acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1994;117:201-210.
10. Lau CH, Missotten T, Salzmann J, et al.: Acute retinal necrosis. *Ophthalmology.* 2007;114:756-762.
11. Sarıcaoğlu SS, Akbatur HH, Or M, ve ark.: Akut retinal nekroz olgularına klinik yaklaşım. *Ret-Vit.* 1994;2:175-181.
12. Blumenkranz M, Clarkson J, Culbertson WW, et al.: Vitrectomy for retinal detachment associated with acute retinal necrosis. *Am J Ophthalmol.* 1988;106:426-429.
13. McDonald HR, Lewis H, Kreiger AE, et al.: Surgical management of retinal detachment associated with the acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1991;75:455-458.