

Vogt Koyanagi Harada Hastalığı

Vogt-Koyanagi-Harada Disease

Ebru Nevin ÇETİN¹, Filiz YALDIZKAYA², Volkan YAYLALI³, Cem YILDIRIM³

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

On sekiz yaşında bayan hasta, şiddetli baş ağrısını takiben her iki gözünde görme kaybı ile başvurdu. Muayenesinde bilateral seröz retina dekolmanı, fundus fluoresein anjiyografisinde multifokal noktasal sızıntı ve subretinal göllenme, ultrasonografisinde koroidde kalınlaşma görülen olgu, alta yatan sistemik bir hastalık saptanmaması, oküler travma veya cerrahi öyküsü bulunmaması üzerine olası Vogt Koyanagi Harada (VKH) olarak değerlendirildi. Sistemik steroid ve siklofosamid başlanan hastada, tedaviden sonraki 1. haftada retina dekolmanının tamamen düzeldiği görüldü. Ülkemizde az görülen üveit nedenlerinden biri olan VKH hastalığında uygun tedavi ile oküler ve sistemik tutulum düzelebilmektedir. Özellikle baş ağrısını takiben gelişen bilateral görme kayıplarında VKH tanısını akla getirmek gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Vogt Koyanagi Harada, seröz retina dekolmanı.

ABSTRACT

An 18-year-old female presented with bilateral visual loss following severe headache. She had bilateral serous retinal detachment in the fundus examination, multiple pinpoint leakage in fundus fluoresein angiography, and choroidal thickening in ultrasonography. As there was no history of ocular trauma or previous ocular surgery and the systemic evaluation was normal, the patient was diagnosed with probable Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease. The retina was completely attached by the treatment of steroid and cyclophosphamide combination in the first week. The ocular and systemic effects might be improved by appropriate treatment in VKH, which is a rare cause of uveitis in Turkey. VKH should be kept in mind especially in patients with bilateral visual loss following headache.

Key Words: Vogt-Koyanagi-Harada, serous retinal detachment.

Ref-Vit 2011;19:148-151

GİRİŞ

Uveomenenjitik sendrom olarak da bilinen Vogt Koyanagi Harada hastalığı, melanositleri hedef alan, bilateral granümatöz panüveitle karakterize, kronik multisistem inflamatuvar bir hastalıktır. Göz bulgularına sıklıkla melanositten zengin yapılar olan meninks, kulak ve cilt tutulumu sonucu ortaya çıkan baş ağrısı, ense sertliği, bulantı, finnitus, disakuzi, işitme kaybı, poliozis, alopesi, vitiligo gibi bulgular eşlik etmektedir.¹ Asyalılarda, Hispaniklerde ve Amerikan yerlilerinde sıklıkla tanımlanmış olan bu hastalık,¹ ülkemizde üveitin nadir görülen sebeplerinden birini oluşturmaktadır. Bu çalışmada bir Vogt Koyanagi Harada (VKH) olgusunun özelliklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Geliş Tarihi : 09/01/2010

Kabul Tarihi : 06/04/2010

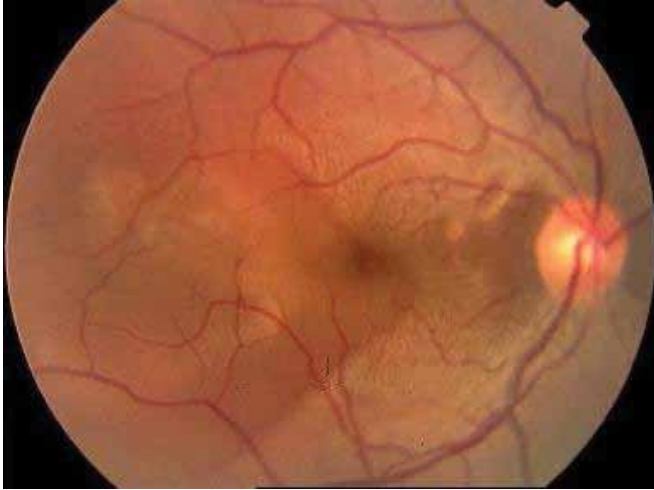
Received : January 09, 2010

Accepted : April 06, 2010

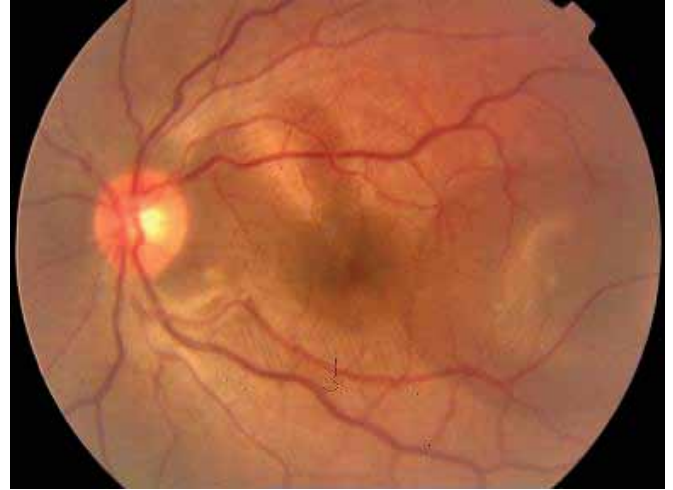
- 1- Pamukkale Üniversitesi, Göz Hastalıkları A.D., Denizli, Yrd. Doç. Dr.
- 2- Pamukkale Üniversitesi, Göz Hastalıkları A.D., Denizli, Asist. Dr.
- 3- Pamukkale Üniversitesi, Göz Hastalıkları A.D., Denizli, Prof. Dr.

- 1- M.D. Asistant Professor, Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Denizli/TURKEY
CETİN E.N., ececin@pau.edu.tr
- 2- M.D., Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Denizli/TURKEY
YALDIZKAYA F., fyaldizkaya@mynet.com
- 3- M.D. Professor, Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Denizli/TURKEY
YAYLALI V., volkanyaylali@yahoo.com
YILDIRIM C., yildirimc@hotmail.com

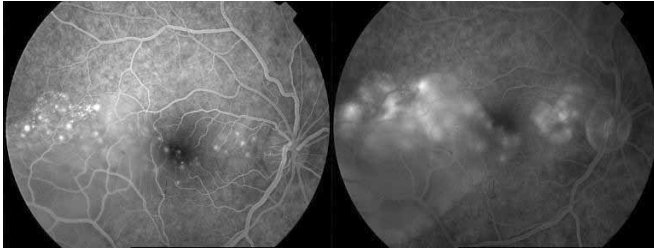
Correspondence: M.D. Asistant Professor, Ebru Nevin ÇETİN
Pamukkale University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Denizli/TURKEY



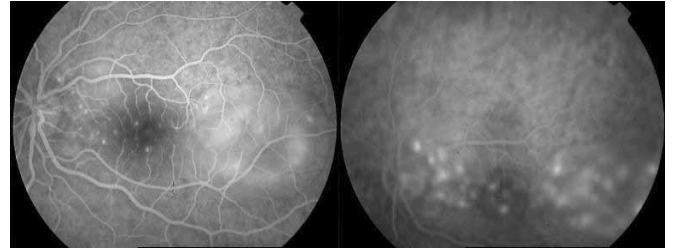
Resim 1: Sağ gözde seröz retina dekolmanı.



Resim 2: Sol gözde seröz retina dekolmanı.



Resim 3: FA'de sağ gözde multifokal noktasal sızıntı ve subretinal sıvı göllenmesi.



Resim 4: FA'de sol gözde multifokal noktasal sızıntı ve subretinal sıvı göllenmesi.

OLGU SUNUMU

On sekiz yaşında bayan hasta, 2 gün önce başlayan her 2 gözde görmede azalma şikayetiyle başvurdu. Görme keskinliği bilateral 0.2 olan ve göz içi basıncı normal sınırlarda izlenen hastanın arka segment muayenesinde bilateral seröz makula dekolmanı saptandı (Resim 1,2). İlk muayenede ön segmentte patolojik bulgu saptanmazken, 3. gün takibinde her iki gözde non-granüloamatöz ön üveit tablosu gelişti. Doğuştan sensörinöral işitme kaybı bulunan ve işitme cihazı kullanan hastanın sistemik sorgulamasında, görme kaybından önce başlayan şiddetli baş ağrısı dışında bir semptom saptanmadı.

Fundus flöresein anjiyografisinde (FA) multifokal noktasal sızıntı ve subretinal sıvı göllenmesi (Resim 3,4), ultrasonografisinde (USG) ise koroidde kalınlaşma izlendi (Resim 5). Sistemik tarama sonucunda patoloji saptanmayan, geçirilmiş oküler cerrahi ya da travma öyküsü bulunmayan hastaya, olası VKH tanısı ile topikal dexametazon 8x1, siklopentolat 2x1 başlandı. Bir kez intravenöz (IV) siklofosamid 1g. verildi. Üç gün boyunca 1g/gün IV metil prednizolonu takiben 1mg/kg/gün oral steroid tedavisine geçildi. Tedavi sonrası 3. günde ön kamara reaksiyonunun kaybolduğu ve seröz dekolmanın gerilediği, birinci hafta kontrolünde ise seröz dekolmanın tamamen kaybolduğu izlendi. (Resim 6,7).

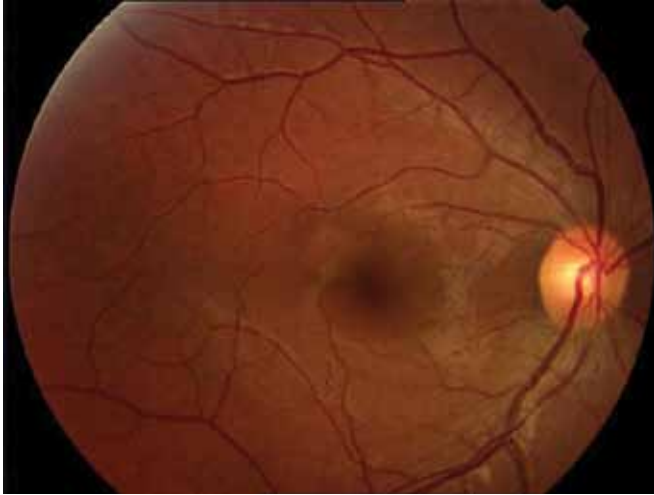
TARTIŞMA

VKH, Türkiye'de sık görülen üveit nedenlerinden biri değildir. Türkiye'de sekiz üniversite kliniğinde üveit tanısı ile takip edilen 761 hastanın %32.2'sinde altta yatan neden Behçet hastalığı iken, yalnızca %1.2'sinde VKH düşünülmüştür.² Yine Türkiye'den çok merkezli bir çalışmada, 2 merkezde 20 yılda 30, 5 merkezde 8 yılda 15 VKH olgusu saptanmıştır.²

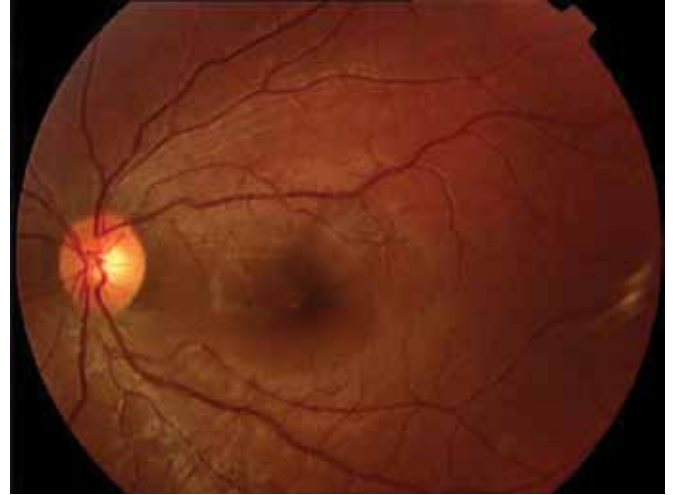
VKH, tüm yaş gruplarını etkileyebilmekteyse de, genellikle 3 ve 4. dekatların hastalığıdır. Kadınların etkilene oranı erkeklere göre biraz daha fazladır.¹ Tugal-Tutkun ve ark.'nın Türkiye'deki VKH olgularının profilini inceledikleri bir çalışmada hastaların yaş ortalaması 31 (4-65 yaş) olarak saptanmış, %15'inin de pediatrik yaş grubunda olduğu görülmüştür.²



Resim 5: Ultrasonografide koroidde kalınlaşma.



Resim 6: Tedavi sonrası sağ fundus görünümü.



Resim 7: Tedavi sonrası sol fundus görünümü.

Serinin %71'i kadın hastalardan oluşmaktadır. Bizim olgumuz 18 yaşında bayan hastadır. Günümüzde VKH tanısı, 2001 yılında VKH komitesi tarafından önerilen revize edilmiş tanı kriterlerine göre koyulmaktadır.³ Bu kriterlere göre VKH hastalığı, oküler bulgulara cilt, nörolojik ve işitsel bulguların eşlik edip etmemesine göre komplet, inkomplet ve olası VKH olarak 3 gruba ayrılmaktadır. Bizim olgumuzda yalnızca oküler bulguların ön planda olduğu, olası VKH tanısı düşünülmüştür. Hastamızda şiddetli baş ağrısı dışında nörolojik semptom ya da bulgu saptanmamıştır. İşitme kaybı ise konjenital sensörinöral sağırılık olarak değerlendirilmiş ve VKH ile ilişkilendirilmemiştir.

Ülkemizde yapılan ve 45 hastayı içeren bir çalışmada hastaların %51'i inkomplet, %29'u ise olası VKH olarak değerlendirilmiştir. Göz dışı bulgular içerisinde en sık görülenler baş ağrısı (%69) ve işitsel bulgulardır (%42).² VKH'nın en sık görülen 2. üveit nedeni olduğu Japonya'dan bir çalışmada inkomplet VKH oranı %76, komplet VKH oranı ise %24'tür.⁴

Çin'de yapılan 410 hastayı içeren geniş bir seride ise hastaların %66.5'i komplet, %18.5'i ise inkomplet olarak değerlendirilmiştir.⁵ Aynı çalışmada meningismus (%52.4) ve tinnitus (%43.7) en sık görülen göz dışı bulgular olarak saptanmıştır.⁵ Diğer etnik kökenleri içeren çalışmalarda da en sık göz dışı bulgu baş ağrısıdır, işitsel ve ciltle ilgili bulgu oranları değişkenlik göstermektedir.⁶⁻⁸ VKH'nın erken döneminde görülebilecek oküler bulgular eksudatif RD, büllöz RD, fokal subretinal sıvı, optik disk ödemi, vitritis, ön üveit ve koroid dekolmanıdır.

Hastamız semptomların başlamasından birkaç gün sonra değerlendirilmiş ve her iki gözünde seröz retina dekolmanı ve non-granülatöz ön üveit saptanmıştır. VKH'da görülen ön üveit, erken dönemde posterior üveit bulgularını izlemekte ve granülatöz ya da non-granülatöz karakterde olabilmektedir.^{1,5,9} Geç dönemde ise özellikle tedavisiz kalmış ya da yeterli tedavi uygulanamamış hastalarda rekürren granülatöz karakterde olmakta ayrıca geç dönem fundus bulgula-

rı olan retinada periferik atrofik odaklarla karakterize "sunset glow fundus", nümüler koryoretinal skar, retinal pigment kümeleri ve subretinal fibrozis eşlik edebilmektedir.¹ Bulguların ağırlığı etnik gruplara göre farklılık gösterebilmektedir.^{2,6,7}

FA ve ultrasonografi, VKH tanısı koymada önemli bir yere sahiptir. FA'de multifokal noktasal sızıntı, subretinal sıvı göllenmesi, geniş plakoid hiperfloresan alanlar ve optik diskte boyanma, USG'de ise koriodde kalınlaşma VKH tanısını desteklemektedir.³ Hastamızın FA'sinde multifokal noktasal sızıntı ve subretinal sıvı göllenmesi, USG'de ise koriodde kalınlaşma saptanmıştır. Geçirilmiş oküler travma ve cerrahi öyküsünün bulunmaması, ayrıca oküler bulguları açıklayacak altta yatan sistemik bir hastalığın saptanmaması nedeniyle hastamızda olası VKH tanısı düşünülmüştür. Poliozis, vitiligo ve alopesi bulgularının göz tutulumundan sonraki aylarda görülebilmesi nedeniyle, hastamızın uzun dönem takibi sonucunda inkomplet gruba girme olasılığı da bulunmaktadır.

VKH tedavisinde ilk basamak sistemik steroidlerdir.^{1,10} Birçok merkezde öncelikle oral steroid başlanmakta, şiddetli akut ataklarda ise, oral uygulamanın yanında pulse intravenöz steroid tedavisi de verilmektedir. Read ve ark.,¹¹ sistemik steroidin verilme şeklinin sonuç görme ve görmeyi azaltacak komplikasyonların gelişmesi üzerine etkisi olmadığı belirtilmekteyse de, başka bir çalışmada intravenöz steroidi takiben oral steroid verilen hastalar optik koherens tomografi ile değerlendirilmişler ve ilk infüzyondan sonraki gün, retina dekolmanında belirgin gerileme olduğu, 7. günde ise tüm gözlerde retinanın yatışık olduğu izlenmiştir ancak çalışmada yalnız oral steroid verilen bir kontrol grubu bulunmamaktadır.¹²

Bizim olgumuza, topikal tedavinin yanı sıra siklofosfamid ve 3 gün boyunca pulse steroid verilmiş, tedaviye oral steroid ile devam edilmiştir. Steroid ve siklofosfamid kombinasyonunu takiben 1. hafta sonunda retina dekolmanı ve ön üveitin tamamen gerilediği ve görme düzeyinin yükseldiği görülmüştür.

Steroid tedavisine rağmen bazı hastalarda rekürrenslerin ortaya çıkması, steroide bağlı komplikasyonlar ve steroid intoleransı gibi nedenlerden ötürü, VKH tedavisine immunomodulator ajanların da eklenmesi önerilmektedir.^{1,9} Birinci basamak tedavideki yeri için çelişkili görüşler olsa da;^{10,13} özellikle şiddetli akut atak geçiren, düşük görme düzeyli, geniş büllöz RD bulunan; 8 geç dönemde başvuran hastalarda^{6,10} steroid/immunomodulator ajan kombinasyon tedavisi tercih edilmektedir. Siklosporin, azatioprin, siklofosfamid en çok tercih edilen ajanlardır.¹ Sistemik steroidlerin kontrendike olduğu durumlarda, intravitreal steroid enjeksiyonu da bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.^{8,14}

Prognostik faktörlere bakıldığında hastalığın başlangıçtaki şiddeti ve uygun tedavi verilmesi önem kazanmaktadır. Chee ve ark., çalışmasında ilk muayenede şiddetli iridosiklit, posterior sineşi, büllöz dekolman ve optik disk ödemi bulunan hastalarda kronikleşme ve rekürrensin daha sık görüldüğü belirtilmiştir.¹⁵ Olgumuzda tedaviyle iyi yanıt alınmasının, kısmen ilk başvuruda görme keskinliğinin çok düşük olmaması, vitritis ve optik disk ödemi bulunmamasından, kısmen de erken dönemde, agresif bir tedavi rejimi uygulanmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Şu an tedavi sonrası 2. ayını bitirmiş olan hastamızda rekürrens ile ilgili yorum yapmak için takip süresi yeterli değildir.

Erken dönemde ve yüksek doz steroid tedavisi başlanan hastalarda, geç dönemde ve düşük doz steroid başlanan hastalara kıyasla kronikleşmenin ve vitiligo, poliozis gibi ekstraoküler bulguların daha az görüldüğü saptanmıştır.¹⁵ Steroidin 6 aydan daha uzun sürede kesilmesinin de daha az rekürrense sebep olduğu gösterilmiştir.^{2,9} Glokom, katarakt, subretinal fibrozis ve koroidal neovaskülarizasyon gibi görmeyi azaltıcı oküler komplikasyonların en çok kronik rekürren evrede görülmesi,^{2,9} uygun tedavi ile kronikleşmenin engellenerek komplikasyon oranının azaltılabileceğini düşündürmektedir. Erken tedavinin önemini vurgulayan bir başka çalışmada da ilk 13 günde steroid başlananlar ile 14 gün ve sonrasında tedavi başlananlar, tedavi aldıkları toplam süre açısından kıyaslanmışlar ve ilk grupta steroid kullanma süresi 10.9 ay, ikinci grupta ise 24.2 ay olarak saptanmıştır.¹⁶ Bu durumda tanı anında hızlı bir şekilde tedavi başlanması, toplam steroid kullanım süresini ve buna bağlı komplikasyonları da azaltmaktadır. Uygun tedavi ile sonuç görmeyen hastaların yaklaşık %60-70'inde 0.5 ve üstünde olduğu belirtilmektedir.^{2,6,8}

Sonuç olarak VKH, farklı evrelerde farklı göz bulgularıyla ortaya çıkması nedeniyle tanı koymada zorluklar yaşanabilen bir hastalıktır. Çin'de yapılan bir çalışmada, bölge için önde gelen üveit nedenlerinden biri olmasına rağmen, tanıdaki gecikmenin ortalama 2.5 yıl olduğu belirtilmiştir.⁵ Ülkemizde az görülen üveit nedenlerinden biri olan VKH'da, erken tedavi ile hem oküler komplikasyonların, hem de sistemik bulguların engellenebilmesi, erken tanıyı daha da önemli kılmaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Andreoli CM, Foster CS.: Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2006;46:111-122.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Yang P, Ren Y, Li B et al.: Clinical characteristics of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Chinese patients. *Ophthalmology.* 2007;114:606-614.
6. Sukavatcharin S, Tsai JH, Rao NA.: Vogt-Koyanagi-Harada disease in Hispanic patients. *Int Ophthalmol.* 2007;27:143-148.
7. Chee SP, Jap A, Bacsal K.: Spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Int Ophthalmol.* 2007;27:137-142.
8. Murthy SI, Moreker MR, Sangwan VS et al.: The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India. *Int Ophthalmol.* 2007;27:131-136.
9. Fang W, Yang P.: Vogt-koyanagi-harada syndrome. *Curr Eye Res.* 2008;33:517-523.
10. Rao NA.: Treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease by corticosteroids and immunosuppressive agents. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006;14:71-72.
11. Read RW, Yu F, Accorinti M 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.
12. Yamanaka E, Ohguro N, Yamamoto S et al.: Evaluation of pulse corticosteroid therapy for vogt-koyanagi-harada disease assessed by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:454-456.
13. Paredes I, Ahmed M, Foster CS.: Immunomodulatory therapy for Vogt-Koyanagi-Harada patients as first-line therapy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006;14:87-90.
14. Couch SM, Bakri SJ.: Intravitreal triamcinolone for intraocular inflammation and associated macular edema. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:41-47.
15. Chee SP, Jap A, Bacsal K.: Prognostic factors of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:154-161.
16. Kitaichi N, Horie Y, Ohno S.: Prompt therapy reduces the duration of systemic corticosteroids in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:1641-1642.