

Tek Taraflı Santral Arter ve Ven Tıkanıklığı ile Diğer Gözde Optik Nöropatinin İlk Bulgu Olarak Ortaya Çıktığı Akut Retinal Nekroz Olgusu

Central Retinal Artery and Vein Occlusion with Contralateral Optic Neuropathy As Initial Manifestation of Acute Retinal Necrosis in A Patient

Sezin AKÇA BAYAR¹, Onur GÖKMEN²,
Eylem YAMAN PINARCI³, İmren AKKOYUN⁴,
Yonca AKOVA⁵

1. M.D. Asistant Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
AKÇA BAYAR S., sezinakca@gmail.com
2. M.D. Asistant, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
GÖKMEN O., onurgokman@gmail.com
3. M.D. Asistant Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY
YAMAN PINARCI E., dreyaman@hotmail.com
4. M.D. Associate Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
AKKOYUN I., retina95akk@yahoo.de
5. M.D. Professor, Baskent University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
AKOVA Y., yoncaakova@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 17.01.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 08.02.2014
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:129-133

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:
M.D. Asistant Professor, Sezin AKÇA BAYAR
Baskent University Faculty of Medicine, Department
of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

Phone: +90 535 640 90 23
E-Mail: sezinakca@gmail.com

ÖZ

Elli-sekiz yaşında bir erkek hasta kliniğimize sol gözde santral retinal arter ve vende tıkanıklık ile birlikte optik sinirde solukluk ve vitreus reaksiyonuyla, sağ gözde ise optik diskte ödem ve venöz dilatasyon ile başvurdu. Hastaya arteritik optik nöropati ön tanısıyla sistemik steroid tedavisi uygulandı, vitrustaki inflamasyon ve damarlardaki sızıntıya yönelik de intravitreal triamsinolon asetat enjeksiyonu uygulandı. Üç gün sonra hastada retinada eksudatif ve seröz retina dekolmanı odakları ile birlikte atipik akut retinal nekroz gelişti. Acilen başlanılan antiviral tedavinin ardından sol gözdeki retina lezyonları ve sağ gözdeki disk ödemi geriledi. Bu olgu santral retinal arter ve ven tıkanıklıklarına eşlik eden yoğun vitreus reaksiyonu ile diğer gözdeki disk ödemin akut retinal nekrozun prodromal bir bulgusu olabileceğini göstermektedir ve bu tip hastalarda sistemik steroid kullanırken azami dikkat gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut retinal nekroz, optik nöropati, steroid tedavisi, immunkompetan hasta.

SUMMARY

A 58-year-old man presented with central retinal vascular occlusion with optic nerve pallor and vitreous reaction in the left eye and optic disk edema and venous dilatation in the right eye. The patient treated with systemic corticosteroid for presumed optic neuropathy with arteritic etiology and intravitreal triamcinolone acetate injection applied for vasculitic leakage and intense vitreous inflammation. Three days after, retinal exudation and serous detachment areas appeared in the left eye resembling an unusual presentation of ARN. After the prompt antiviral therapy, retinal lesions in the left eye disappeared and right optic disk edema resolved. This case suggests that central retinal vascular occlusion with intense vitreous reaction, and contralateral optic disk edema should be suspected as the prodromal symptoms of ARN. Systemic steroids should be avoided in these suspicious cases.

Key Words: Acute retinal necrosis, optic neuropathy, steroid therapy, immunocompetent patient.

GİRİŞ

Akut retinal nekroz (ARN) nadir görülen, herpes virüslerin neden olduğu ciddi görme kayıplarına neden olabilen, özellikle periferik retinayı tutan nekrotizan retinit, retinal arterit, ciddi oklüziv vaskülit, optik nöropati, vitrede ve ön kamarada önemli inflamatuvar reaksiyonlar ile karakterize oküler bir enfeksiyondur.^{1,2} ARN periferdeki retinit odaklarının genişleyerek birleşmesiyle hızlı bir şekilde ilerleme gösterir. Olguların çoğunda genellikle oklüziv, bazen de hemorajik vaskülopati ile birlikte gösteren, koroidal ve retinal damarları tutabilen, arterit ve flebit eşlik eder.^{3,4} ARN'deki optik sinir bulgularının genellikle retinal tutulumu ikincil olarak geliştiği düşünülmektedir, ancak nadiren tek başına disk tutulumu da ilk bulgu olarak ortaya çıkabilmektedir.^{1,3,4} Bu olguda eş zamanlı herpes enfeksiyon bulguları olmadan tek taraflı santral retinal arter ve ven tıkanıklığı ile diskte solukluk, vitrede inflamasyon ve öteki gözde disk ödem ile venöz dilatasyon bulgularının eşlik ettiği bir akut retinal nekroz olgusunu tartışacağız.

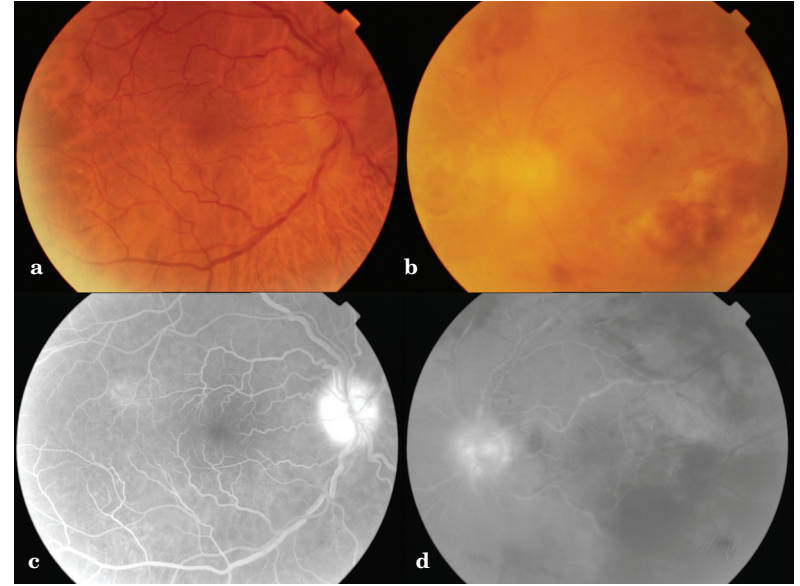
OLGU SUNUMU

Önceden geçirilmiş herpes enfeksiyonu hikayesi olmayan, 58 yaşında, immunkompetan erkek hasta kliniğimize 20 gündür sol gözde ilerleyici görme kaybı şikayetiyle başvurdu. Hastada baş ağrısı, gece terlemesi, yorgunluk ve çenede kladikasyon şikayetleri yoktu. Hastanın daha önce başvurduğu merkezlerde görmedeki azalması için herhangi bir etyolojik neden bulunamamıştı. Hikayesinde 6 yıl önce kolon kanseri nedeniyle opere olduğu ancak şu anda remisyonda olduğu, herhangi bir immun-supresif ilaç kullanmadığı ve HIV virüsü ile temas hikayesi bulunmadığı öğrenildi. Hastanın düzeltilmiş en iyi görme keskinliği sağ gözde Snellen eşeline göre sağda 16/20, solda ışık hissi (p+p-) düzeyindeydi. Işıklı ön segment muayenesinde sol gözde ön kamara ve vitrede 1-2 + hücreli reaksiyon, kornea alt yarısında 2+ keratik presipitatlar ve mid-dilate pupilla mevcuttu. Sağ gözdeki ön segment muayenesinde ise 1+ nükleer skleroz dışında anormal bir bulgu yoktu. Göziçi basınçları sağda 17 mmHg, solda 26 mmHg olarak ölçüldü.

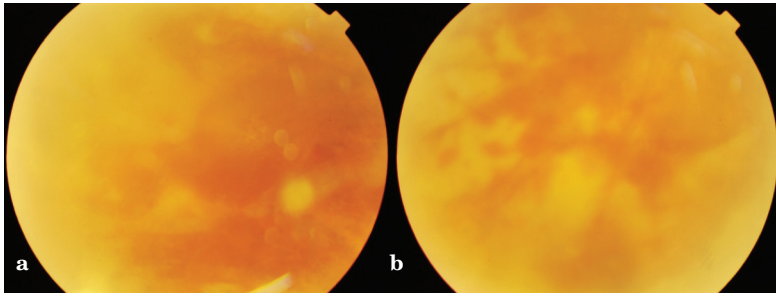
Göz hareketleri her iki gözde serbestti ve ağrı yoktu. Sağ gözde direkt ve indirekt ışık refleksi zayıf olmakla beraber, sol gözde relatif afferent pupil defekti tespit edildi.

Renkli görme sağ gözde Ishihara kartları ile 8/12 ile ölçüldü, sol gözde değerlendirilemedi. Görme alanı muayenesinde sağ gözde periferik daralma görülmekle beraber sol göz değerlendirilemedi. Dilate fundus muayenesinde sağ gözde diskte kabarıklık, sınırlarında silinme, venlerde dilatasyon ve tortuozite artışı gözlemlendi, sol gözde ise vitrede bulanıklık, diskte orta derecede solukluk ve kabarıklık, yaygın mid-periferik intraretinal hemoraji, ödem ve damarlarda atenüasyon izlendi. Periferik retinal lezyonlar sol gözde tek taraflı olmakla beraber optik sinirdeki solukluğun da mevcudiyeti santral retinal arter ve ven oklüzyonunu düşündürmekteydi, sağ gözde ise gelişmekte olan santral retinal ven oklüzyonu ve disk ödemi bulunmaktaydı (Resim-1a,b).

Fundus flöresein anjiyografide ise sol gözde santral retinal ve arterin her ikisinde de oklüzyon olduğu ve damarlarda hafif geçirgenlik artışı ile geç dönemde segmental oklüzyon, optik diskte hafif sızıntı ve iskemi mevcuttu (Resim 1c,d).



Resim 1 a-d: Sol gözde santral arter ve ven tıkanıklığı birlikteliğinin olduğu fundus görüntüsü, optik diskte solukluk ve sağ gözde ise gelişmekte olan santral retinal ven tıkanıklığı ve disk ödemi gösterilmiştir (a,b). Fundus flöresein anjiyografide sol gözde santral retinal arter ve ven tıkanıklığı birlikteliği ile damarlarda hafif sızıntı, geç fazda bölgesel tıkanıklık gözlenmektedir. Sağ optik diskte ise yaygın sızıntı, sol optik diskte iskemi ile birlikte hafif sızıntı izlenmektedir (c,d).

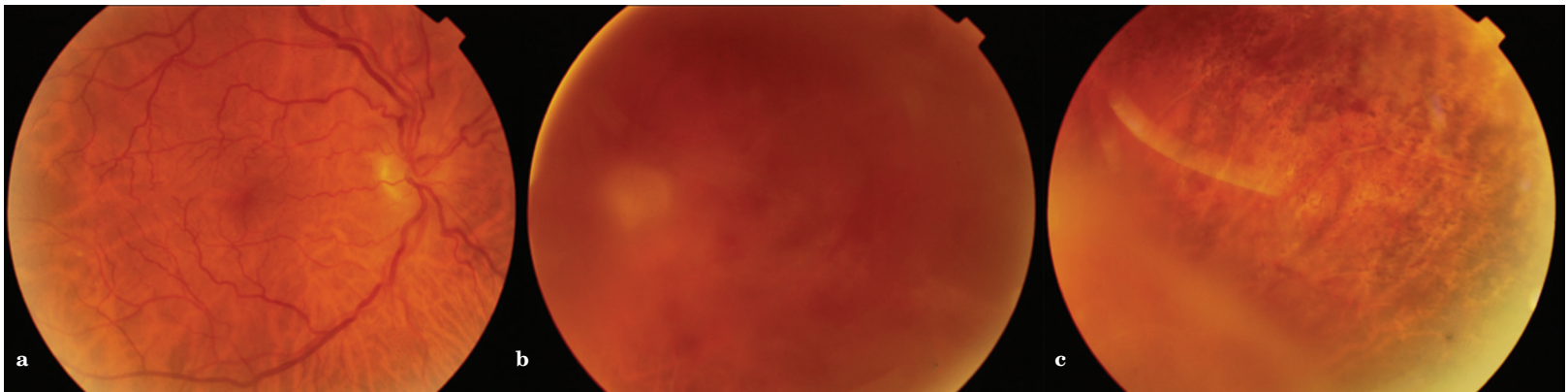


Resim 2a-b: Enjeksiyondan dört gün sonra sol gözde periferde birleşme eğilimindeki sarı-beyaz nekrotik lezyonlar belirgin bir şekilde görünür hale gelmekte, vitreusta inflamasyon ve bulanıklık, retinal damarlarda ciddi tikanıklık ve retinal arterleri tutan yaygın vaskülit görülmektedir.

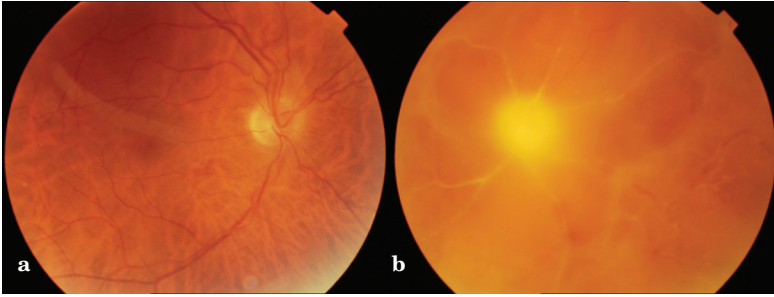
Hasta sistemik nedenlerin araştırılması amacıyla serviste yatırılarak izlendi. Hematoloji ve kardiyoloji tarafından damarsal problemler açısından, romatoloji ve göğüs hastalıkları tarafından oklüziv vaskülitler ve özellikle panüveite sebep olabilecek sarkoidoz açısından, enfeksiyon hastalıkları tarafından herpetik ensefalit veya optik disk solukluğuna neden olabilecek santral sinir sistemi enfeksiyonları açısından, nöroloji tarafından temporal arterit açısından ve genel cerrahi tarafından geçirilmiş kolon kanseri hikayesi açısından değerlendirildi. Ancak hastanın klinik durumunu açıklayabilecek herhangi bir sistemik hastalık tespit edilemedi, kolon kanserinin remisyonunda olduğu ve immun-supresyon bulgusu olmadığı tespit edildi.

Tam kan sayımı testleri, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, romatoid faktör, protein-C ve S, faktör 5 ve 8 değerleri,

böbrek ve karaciğer fonksiyonları, akciğer grafisi ve temporal arteriyel doppler testleri normal sınırlarda olarak değerlendirildi. Vaskülitik etyolojilere yönelik olarak antinökleer antikor (ANA), sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikor (c-ANCA), antikardiyolipin antikor Ig-M ve G ve lupus antikoagülan antikor testleri normal sınırlarda bulundu. Sitomegalovirüs (CMV), insan immun yetmezlik virüsü (HIV) (enzim-bağlı immunosorbent assay), herpes simplex virus-1 ve 2 (HSV 1 ve 2) Ig- M, varicella zoster virus (VZV) Ig- M, toxoplasma gondi Ig-M ve G, Lyme Ig- M ve G serolojileri negatif bulundu, sadece HSV 1 ve 2 Ig- G ve VZV Ig- G serolojileri pozitif bulundu. Sifiliz (Venereal Disease Research Laboratory-VDRL) ve paterji testleri negatifti. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kortikal atrofi dışında anormal bir bulguya rastlanmadı, Lomber ponksiyon ile alınan beyin omurilik sıvı (BOS) incelemesinde normal sınırlarda protein seviyeleri izlendi, viral ve bakteriyel etkenlere rastlanmadı. Karotis doppler ultrasonografide bilateral intima ve media tabakalarında hiperplazi ile hafif hipertansiyon ile uyumlu bulgular izlendi. Hastaya sistemik pulse steroid tedavisi (1000 mg metilprednizolon %5 dextroz içinde intravenöz olarak 3 gün boyunca) sağ gözde disk ödemle birlikte optik nöropatinin bulunması ve sol gözdeki anterior iskemik optik nöropati bulunması üzerine temporal arterit ihtimali göz önüne alınarak uygulandı. Üç gün sonra sistemik steroid tedavisine yanıt alınamaması üzerine intravitreal triamsinolon asetat (4 mg/ 0.1 ml) sol göze potansiyel vaskülit ve vitrede inflamasyon ihtimaline karşı uygulandı. Enjeksiyondan dört gün sonra sol gözde periferik sarı-beyaz renkli retinal nekrotik lezyonlar genişlemeye ve belirginleşmeye başladı, vitre-



Resim 3a-c: Sistemik tedaviden 10 gün sonra retinal nekrotik lezyonlar ve göz içi inflamasyon ve sağ gözdeki disk ödemi ise azalmıştır (a,b). Periferik seröz retina dekolman odakları lazer fotokoagülasyon seansları sonucunda sınırlanmıştır (c).



Resim 4a-b: Bir aylık stabil bir sürecin ardından sistemik antiviral tedavi ve lazer fotokoagülasyon tedavilerine rağmen sol gözdeki seröz retina dekolmanı odakları makulayı da içine alacak şekilde genişlemiştir.

us bulanıklığı arttı, dolum olmayan retinal damarlar ve retinal arterleri tutan vaskülit odakları yaygınlaşarak belirginleşti.

Sağ gözdeki vitreus ve retina bulgularında kayda değer bir değişiklik izlenmedi (Resim 2a,b). Hastanın kliniğindeki ilerleme üzerine tek taraflı akut retinal nekroz tanısı konularak acilen intravenöz asiklovir (10 mg/kg, 8 saatte bir) başlandı ve intravitreal gansiklovir (2 mg/0.05 ml) sol göze 1 hafta arayla 2 defa uygulandı. Değiştirilen tedaviye yanıt hızla başladı ve 2 gün içerisinde retinal lezyonların sınırlandığı gözlemlendi. Profilaktik panretinal fotokoagülasyon (PRP) özellikle superior ve nazal tarafta sığ ve seröz retina dekolmanı oluşturabilecek nekrotik alanların önüne uygulandı.

Sistemik tedaviye aynı dozda intravitreal asiklovir, oral metilprednizolon (1mg/kg/gün), asetil salisilik asit (300 mg/gün), subkutan enoxaparin enjeksiyonu (2x0.4 cc/gün), oral diltiazem hidroklorid (1x120 mg/gün) ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (1x2.5 mg) olacak şekilde devam edildi. Topikal tedavisi %1 prednizolon asetat (2 saatte bir), siklopentolat (3x1), ve dorzolamid hidroklorid-timolol maleate (2x1) olarak düzenlendi.

On günlük tedavinin ardından hastanın en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 20/20, sol gözde ise el hareketi düzeyine çıktı. Sol gözdeki retinal nekrotik alanlar ve göz içi inflamasyon belirtileri geriledi, sağ diskteki ödem çözüldü (Resim 3a,b).

Perifer retinadaki seröz retina dekolmanları ve retina yırtıklarının ön hattına her kontrolde lazer fotokoagülasyon uygulandı (Resim 3c). Sağ gözde başlangıçta mevcut olan görme alanının-

daki periferik konsantrik daralma kayboldu, aynı zamanda yorgunluk ve halsizlik şikayetleri ortadan kalktı ve hastanın genel durumunda dramatik bir iyileşme gözlemlendi. İntravenöz antiviral tedavi 10 güne tamamlandı ve sonrasında idame oral valasiklovir klorid (1000mg 2x1) tedavisine geçildi ve 2 ay boyunca haftalık olarak renal fonksiyon testleri haftalık olarak takip edilerek devam edildi. Oral steroid tedavisi 5 günde 10 mg olacak şekilde azaltıldı, aynı şekilde topikal steroid tedavisi de aşamalı olarak azaltıldı. İdame tedavi altındayken 1 ay sonra stabil durumda seyreden hastanın seröz retinal dekolmanı alanları sol gözde makulayı da içerisine alacak şekilde ilerledi (Resim 4a,b). Ancak hastanın kötü prognostik faktörleri göz önüne alınarak cerrahi planlanmadı. Son kontrolünde hastanın en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 20/20 ve sol gözde ışık hissi düzeyindeydi, her iki gözde göz içi basınçları ve ön segment bulguları normaldi. Sağ gözde normal düzeyde ışık refleksi alınırken ve renkli görme ishihara kartları ile 10/12 düzeyindeyken sol gözde zayıf direkt ve indirekt ışık refleksleri alınmaktaydı. Hastanın takip eden 3 aylık izlemleri boyunca arka segment bulgularında herhangi bir değişiklik gözlenmedi.

TARTIŞMA

Akut retinal nekroz, ilerleyici periferik nekroz, vitrede inflamasyon ve fundus flöresein anjiyografide belirgin olarak görülebilen tıkayıcı vaskülit ile karakterizedir.^{1,2} Ancak tanı genellikle klinik gözleme dayanmaktadır. İmmünkompetan bir hastada akut retinal nekroz gelişiminden önce, sağ gözde optik nöropati ile birlikte santral damarlarda tıkanıklık sık karşılaşılan bir durum değildir. Bizim olgumuzda sol gözde santral retinal arter ve ven tıkanıklığı ile birlikte ciddi vitreus inflamasyonu ve anjiyografide damarlarda sızıntı belirlenmiş, aynı zamanda sağ gözde retinal damarlarda konjesyon ve dilatasyonla birlikte papil ödemi gelişmiş ve sonrasında ARN kliniği ortaya çıkmıştır. Literatür taramasında Kang ve ark.,⁵ tarafından geçirilmiş varicella zoster dermatiti hikayesi olan immünkompetan yetişkin bir hastada santral retinal damarlarda tıkanıklık, optik diskte kabarıklık gösterilmiştir. Jalali ve ark.,⁶ tarafından ise benzer bulgulara sahip immünkompetan bir çocuk hasta bildirilmiştir. Jalali ve ark.,⁶ bildirdiği olgudaki retinal damarsal tıkanıklığı düşündürülen yoğun hemorajik retinopatinin ilk bulgu olarak ortaya çıkması bizim olgumuzdan farklılık göstermektedir. Kang ve ark.,⁵ ise tek gözde santral damarlarda

tıkanıklık sonrasında diğer gözde akut retinal nekroz gelişimini bildirmişlerdir. Önceki çalışmalarda immünsuprese olan veya olmayan hastalarda ARN gelişiminden önce ilk bulgu olarak optik nöropati geliştiği gösterilmiştir.^{3,7-9} Bu olgularda da karakteristik olarak nekrotik lezyonlar başlangıçta bulunmamakta ve ilk bulgu olarak optik sinirde inflamasyon ve kabarıklık izlenmekteydi.^{3,7-9} Bizim olgumuzda bu olgulardan farklı olarak tek gözde optik diskte kabarıklık ile birlikte optik nöropati olması ve diğer gözde santral retinal arter ve ven tıkanıklığının birlikteliği, diskte solukluk ve vitrede inflamasyon ile karakterize ARN mevcuttu. Optik nöropati nedeniyle sistemik kortikosteroid kullanımı sonrası ARN gelişen birkaç olgu bildirilmiştir.^{7,8} Hastamızın immün sistemi normal olmakla beraber sistemik steroid tedavisi ve intravitreal triamsinolon asetat enjeksiyonları hastada bağışıklık sisteminde baskılamaya neden olarak herpes enfeksiyonunun daha da ilerlemesine sebep olduğu düşünülebilir. Lau ve ark.,⁴ yapmış olduğu bir çalışmada ARN öncesinde verilen sistemik steroid tedavisinin (1 mg/kg/gün) retina dekolmanı gelişim riskini arttırmadığını ve ciddi inflamasyonla seyreden ARN olgularında bu tedavinin kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Yine bu çalışmaya göre atipik ARN'li olguların non-infeksiyöz üveitlerle karışabileceği, ayrıca klinisyeni antiviral koruma altında olmadan kortikosteroid tedavisine yönlendirebileceği belirtilmiştir. Bütün bunlara ilave olarak kortikosteroidle tedavi edilen grup (%23.5) ve tedavi edilmeyen grupta (%20) bilateral hastalık ortaya çıkma olasılığı benzer bulunmuştur.⁴ Bütün bunların ışığında yoğun vitreus inflamasyonuna yönelik antiviral koruma altında steroid tedavisine devam edilmiştir.

İlk bulgular başladıktan sonra hastayaklaşık 1 ay boyunca herpes virüs Ig M antikör titreleri negatif olana kadar takip edilmiştir. Bazı yayınlara göre serum anti-viral Ig M titreleri akut enfeksiyonda ilk 1 hafta boyunca yükselmekte, takip eden 1 ile 3 aylık sürede kaybolmaktadır.⁵⁻⁹ Hastada serum anti HSV IgG ve VZV- Ig-G titrelerinin pozitif bulduktan hemen sonra sistemik antiviral tedaviye başlanmıştır. Hastanın sistemik antiviral tedaviye verdiği dramatik cevap ile de ARN tanımımız kanıtlanmıştır. Hastanın sistemik antiretroviral tedavi sonrası bulguları aynı şekilde seyretmiş ve ek tedaviye gereksinim duyulmamıştır. Vitreus örneğinden PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) tekniği ile viral tanımlama birçok çalışmada gelişmekte olan akut retinal nekroz tanısında önem teşkil etmektedir.^{3,4,6,7}

Ancak kliniğimizde vitreus örneğini PCR ile değerlendirme şansımız olamamıştır. Sonuç olarak diskte kabarıklıkla birlikte optik nöropati ve diğer gözde santral retinal damarsal tıkanıklık ile ciddi vitreus reaksiyonu ve damarlarda sızıntı herpes enfeksiyonu öyküsü olmayan hastalarda ARN'nin erken bulgularından olabilmektedir. ARN'nin başlangıçtaki ön kamara bulguları bizim olgumuzda olduğu gibi hafif üveit bulguları ve ince keratopresipitatlar şeklinde görülebilmektedir. Bu şekilde bulguları olan hastalarda akut retinal nekroz olabileceği düşünülerek sistemik steroid veya intravitreal steroid enjeksiyonları öncesinde vitreus örneklemeyle detaylı değerlendirme olası komplikasyonları önlemede etkili bir yol olabilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Holland GN, Executive Committee of American Uveitis Society. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome [Perspective]. *Am J Ophthalmol* 1994;117:663-67.
2. Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and management of the acute retinal necrosis (ARN) syndrome. *Surv Ophthalmol* 1991;35:327-43.
3. Francis PJ, Jackson H, Stanford MR, et al. Inflammatory optic neuropathy as the presenting feature of herpes simplex acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:512-4.
4. Lau CH, Missotten T, Salzman J, et al. Acute retinal necrosis: Features, Management, and Outcomes. *Ophthalmology* 2007;114:756-62.
5. Kang SW, Kim SK. Optic neuropathy and central retinal vascular obstruction as initial manifestations of acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol* 2001;45:425-8.
6. Jalali S, Kolari RS, Pathengay A, et al. Severe hemorrhagic retinopathy as initial manifestation of acute retinal necrosis caused by herpes simplex virus. *Indian J Ophthalmology* 2007;55:308-10.
7. Benz MS, Glaser JS, Davis JL. Progressive outer retinal necrosis in immunocompetent patients treated initially for optic neuropathy with systemic corticosteroids. *Am J Ophthalmology* 2003;135:551-3.
8. Friendlander SM, Rahhal FM, Ericson L, et al. Optic neuropathy preceding acute retinal necrosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1481-5.
9. Sergott RC, Belmont JB, Savino PJ, et al. Optic nerve involvement in the acute retinal necrosis syndrome. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1160-2.