

Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu: Retrospektif Olgu Serisi

Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: A Retrospective Case Series

Melih PARLAK¹, Oya DÖNMEZ², Zeynep ÖZBEK SÖYLEMEZOĞLU³, Aylin YAMAN³, Ferit Hakan ÖNER⁴,
Ali Osman SAATCI⁴

ÖZ

Amaç: Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) sendromu tanısıyla kliniğimizde tedavi edilen olguların klinik ve görüntüleme özelliklerinin geriye dönük olarak incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2008-2012 yılları arasında izlenmiş olan VKH sendromu olgularının dosya ve görüntü kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Üç aydan uzun klinik izlemi olan olgular değerlendirilmeye alındı. Ayrıca tüm olguların fundus florescein anjiyografi (FA), optik koherens tomografi (OKT) ve mevcutsa manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçları kaydedildi. Olgular revize edilmiş uluslararası VKH sendromu sınıflamasına göre “komplet”, “inkomplet ve “muhtemel” olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Toplam 12 olgunun (7 kadın/5 erkek) 24 gözü değerlendirilmeye alındı. Ortalama takip süresi 19 aydı (SD:±17 ay, 4-48 ay). Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 39.6 idi (±17.0; 22-65 yıl). Olguların 6’sı muhtemel, 5’i inkomplet ve biri komplet VKH sendromu olarak sınıflandırıldı. Olguların tümünde bilateral tutulum görüldü ve eksüdatif dekolman mevcuttu. Başvuru anında ortalama görme keskinliği 4/10 düzeyindeydi (0.5/10-10/10) ve 17 gözün (%71) görme keskinliği 6/10’dan düşüktü. Bir olgu dışında tüm hastalar pulse steroid ve ardından da oral steroid ile tedavi edildi. Bir olguda sadece oral steroid ile remisyon sağlandı. Beş olguda ilave immunomodülatörler kullanıldı. Bir dirençli olguda sistemik tedaviye ek olarak intravitreal steroid ve metotretksat uygulandı. Tedavi sonrası ortalama görme keskinliği 0.4’ten (±0.39) 0.84’e (±0.25) yükseldi.

Tartışma: VKH sendromu ender görülen, etyolojisi kesin olarak aydınlanmamış bir oküler inflamatuvar hastalıktır. Klinik görünümü değişken olabilmekle birlikte ayırıcı tanıda zorluklar yaşanabilmektedir. Erken tanı ve etkin bir tedavi ile iyi görsel sonuçlar sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Eksüdatif dekolman, fundus florescein anjiyografi, üveit, Vogt-Koyanagi-Harada sendromu.

ABSTRACT

Purpose: To retrospectively evaluate the clinical and imaging features of patients diagnosed and treated as Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome.

Materials and Methods: Medical records of patients treated as VKH syndrome between 2008 and 2012 were evaluated retrospectively. Patients with a follow-up shorter than three months were excluded. Fundus fluorescein angiography (FA), optic coherence tomography (OCT) and if available magnetic resonance imaging features were evaluated. All patients were classified according to the revised diagnostic criteria for VKH Syndrome as “complete”, “incomplete” and “probable”.

Results: Twenty-four eyes of 12 patients (seven women and five men) were included. Mean follow-up was 19.2 months (SD: ±17, 4-48 months). The mean age at baseline was 39.6 years (SD:±17.0; 22-65 years). Six patients were classified as complete, five incomplete and one probable. All patients had bilateral involvement and exudative retinal detachment was present. Mean visual acuity at baseline was 4/10 (0.5/10- 10/10). Visual acuity was lower than 6/10 in 17 eyes (%71). All patients except of one were treated with pulse corticosteroids following by oral corticosteroid therapy. Remission was gained with oral corticosteroids in one patient. Additional immunomodulatory therapy was used in five patients. Intravitreal steroid and methotrexate was applied in one resistant case in addition to systemic therapy. Mean visual acuity after therapy increased from 0.4 (±0.39) to 0.84 (±0.25).

Conclusion: VKH syndrome is a rare ocular inflammatory disease in which the etiology is not clear. Because of variable clinical features differential diagnosis can be difficult. Good visual results can be obtained by early recognition and an effective treatment.

Key Words: Exudative detachment, fundus fluorescein angiography, uveitis, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome.

- 1- M.D., Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
PARLAK M., melih@parlak.de
- 2- M.D. Asistant, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
DONMEZ O., donmezoya@hotmail.com
- 3- M.D. Associate Professor, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
ÖZBEK SÖYLEMEZOĞLU Z., zeynep_ozbek@hotmail.com
YAMAN A., aylinyaman@gmail.com
- 4- M.D. Professor, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
ÖNER F.H., hakan.oner@deu.edu.tr
SAATCI A.O., osman.saatici@deu.edu.tr

Geliş Tarihi - Received: 28.05.2012

Kabul Tarihi - Accepted: 09.07.2012

Ret-Vit 2012;20:193-198

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Professor,
Ali Osman SAATCI
Mustafa Kemal Sahil Bulvarı No:73, A Blok D:9 35320 Narlıdere-
İzmir/TURKEY

Phone: +90 532 743 70 71

E-Mail: osman.saatici@deu.edu.tr

GİRİŞ

Uveamenejitik sendrom olarak da bilinen Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) sendromu bilateral idyopatik, kronik, diffüz granümatöz üveit ve sıklıkla nörolojik, işitsel ve dermatolojik bulgularla karakterize bir antitedir. Bu multisistemik hastalık 1906 yılında Vogt ve 1929 yılında Koyanagi tarafından oküler inflamasyon ile birlikte ciltte yamalı tarzda depigmentasyon, saç ve özellikle kirpiklerin dökülmesi veya beyazlaşması olarak tanımlanmıştır.^{1,2} 1926 yılında Harada³ bilateral posterior üveit ve seröz retina dekolmanı olan ve lomber ponksiyonda pleositozun olduğu bir olguyu tariflemiştir. Bruno ve McPherson⁴ ise bu üç klinik durumun aslında aynı hastalığın varyasyonu olduğu fikrini ilk kez belirtmiştir.

Günümüzde Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu olarak bilinen bu klinik durumun prevalansı dünyada birçok popülasyonda değişiklik göstermektedir. Daha pigment ırklarda ve genetik predispozisyonun olduğu toplumlarda prevalans daha yüksek bulunmuştur.⁵ Ayrıca farklı etnik gruplarda klinik özelliklerin değişkenliğinden de bahsedilmektedir.^{6,7} Genellikle 20-50 arası yaş grubunun etkilendiği VKH sendromu çocuklarda da görülebilmektedir.⁵⁻⁸

Bu çalışmada Vogt-Koyanagi-Harada sendromu tanısıyla kliniğimizde tedavi edilen olguların klinik ve görüntüleme özelliklerinin geriye dönük olarak incelenmesi ve literatürdeki olgularla tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 2008-2012 yılları arasında izlenmiş olan VKH sendromu olgularının dosya ve görüntü kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Dosya kayıtlarından detaylı oftalmik ve klinik öykü incelendi. Sistemik bulgular olarak sorgulanmış olan oral ve genital ülserasyonlar, baş ağrısı, nörolojik ve işitsel bulgular, üretrit, epididimit, akciğer bulguları, lenfadenopati, vitiligo, polyozis, alopesi ve eritema nodosum gibi cilt lezyonları kaydedildi. Tüm hastaların tanı yaşı, cinsiyet ve ek sistemik hastalık gibi demografik özellikleri incelendi.

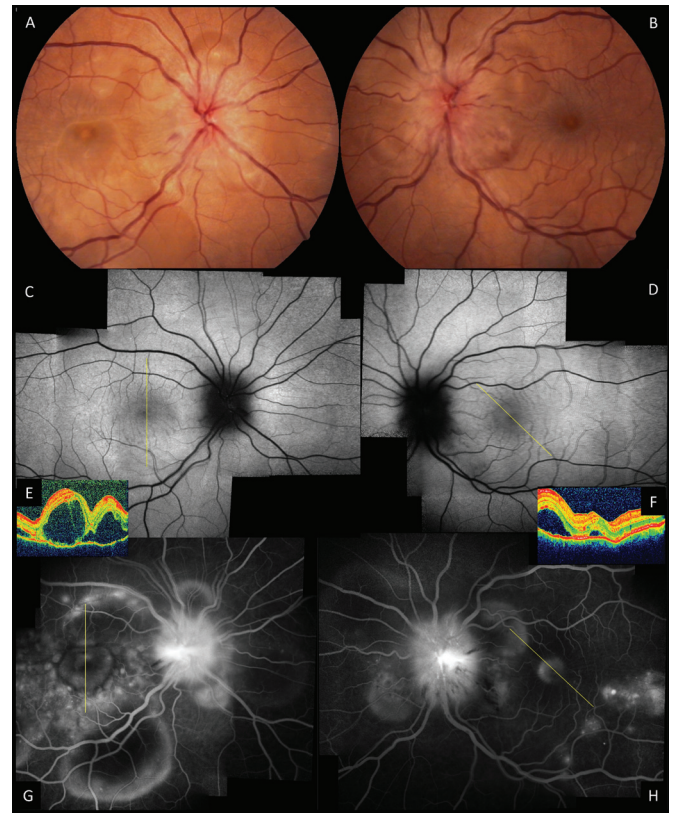
Üç aydan kısa takip süresi olan olgular değerlendirilmeye alınmadı. Tüm olgulara sistemik tarama yapıldı. Olgular uluslararası VKH sendromu çalışma grubunun revize edilmiş kriterlerine göre "komplet", "inkomplet" ve "muhtemel" olmak üzere sınıflandırıldı.⁹ Oküler bulgulardan ilk ve son düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, göz içi basıncı, biyomikroskopik ön segment bakışı, fundus bakışı, fundus floresin anjiyografi (FA), optik koherens tomografi (OKT) ve bir olguda indosiyenin yeşil anjiyografi özellikleri değerlendirildi.

Ayrıca tüm olguların takip süreleri, tedavi özellikleri ve tedavinin görsel sonuçları değerlendirilmeye alındı. Yardımcı biyokimyasal parametreler olarak hemogram, rutin biyokimyasal tetkikler incelendi. Mevcut olan olgularda ayrıca manyetik rezonans görüntüleme sonuçları ve beyin omurilik sıvısı (BOS) özellikleri değerlendirildi.

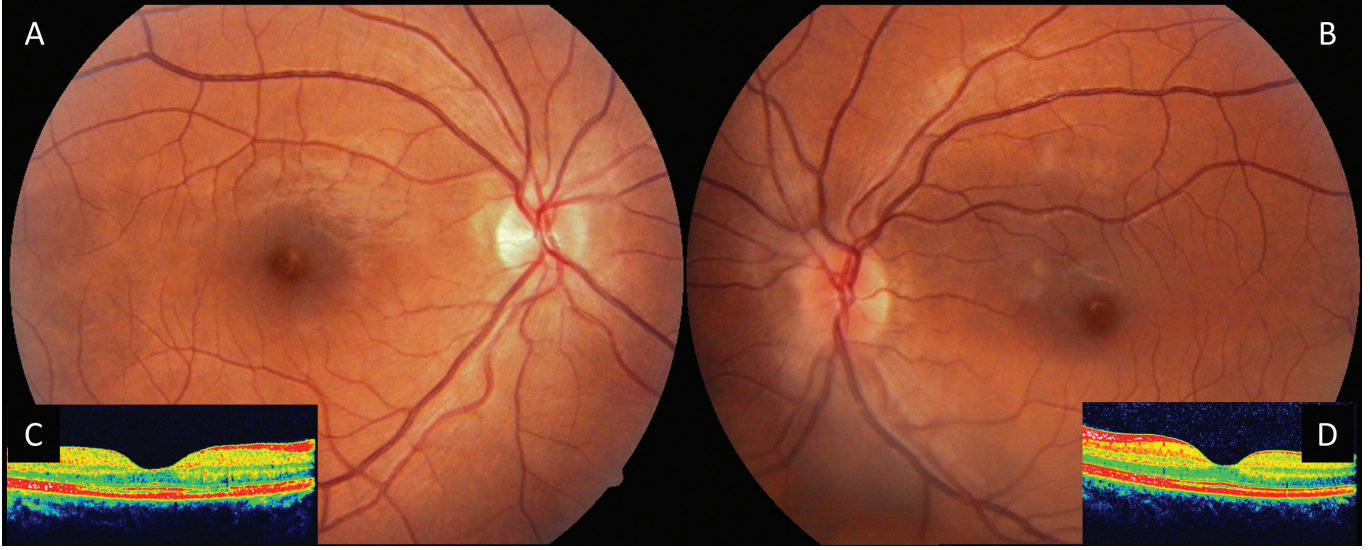
BULGULAR

Sekiz kadın, dört erkek olmak üzere toplam 12 olgunun ve 24 gözünün kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 39.6 idi (± 17.0 ; 22-65 yıl). Hiçbir olgunun özgeçmişinde oküler inflamatuvar bir hastalık yoktu. Ayrıca oküler travma veya oküler cerrahi hiçbir olguda söz konusu değildi.

İki olguda sistemik arteriyel hipertansiyon, bir olguda oral kontraseptif kullanımı ve bir olguda Raynaud fenomeni mevcuttu. Sadece bir olgumuzda 25 paketli sigara kullanımı mevcuttu. Hiçbir olgunun soygeçmişinde VKH sendromu ile ilişkilendirilebilecek oftalmolojik veya nörolojik özellik yoktu. Sistemik taramada hiçbir olguda VKH sendromu ile karışabilecek bir bulguya rastlanmadı.



Resim 1: Olgu 1; 28 yaşında kadın hasta tedavi öncesinde bilateral çok odaklı eksüdatif retina dekolmanı ve optik disk ödemi. A, B; Renkli resim (sağ ve sol), C, D; Sağ ve sol otofloresan bileşik resimler, E, F; Her iki göze ait OKT görüntülerinde ağır eksüdatif dekolman, G, H; Sağ ve sol göz fundus floresin anjiyografi bileşik resimler.

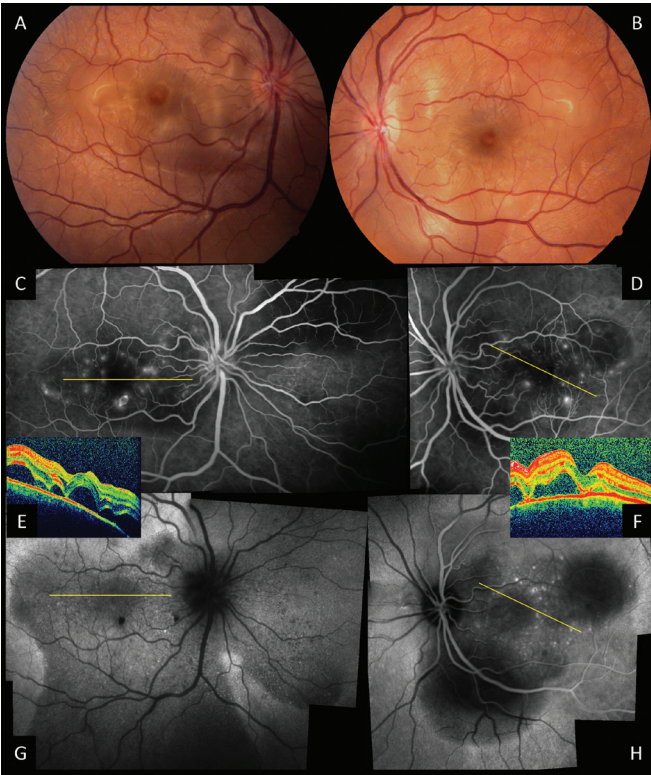


Resim 2: Olgu 1; Tedavi sonrası 6. aydaki görünüm. A, B; Sağ ve sol renkli resim, C, D; Sağ ve sol OKT görüntüsü.

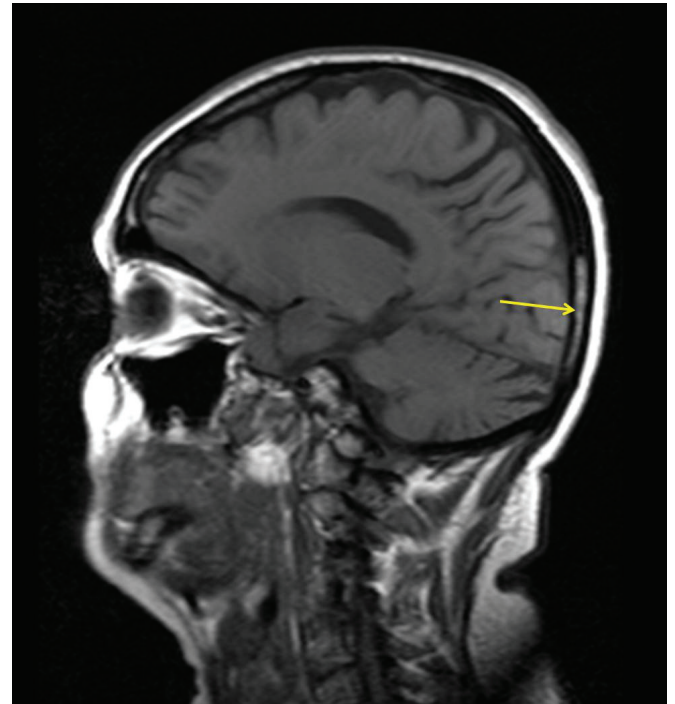
Toplam 12 olgunun 11'inde (%92) esas başvuru şikayeti bulanık görmeydi. Dört olguda başvuru anında baş ağrısı eşlik ederken 2 olguda başvurudan 2 hafta önce geçirilmiş viral üst solunum yolu enfeksiyonu ve subfebril ateş yüksekliği öyküsü mevcuttu. Tinnitus, ense sertliği veya güçsüzlük gibi nörolojik ve işitsel şikayetler söz konusu değildi. İki olguda poliozis ve 2 iki olguda alopesi şikayetleri tanı anında eşlik ediyordu.

Olguların 6'sı muhtemel, 5'i inkomplet ve biri komplet VKH sendromu olarak sınıflandırıldı. Olguların tümünde bilateral tutulum görüldü. Yirmidört gözün 20'sinde (%83) ön kamarada aktif inflamasyon mevcuttu ve 4 gözde (%17) koyun yağı görünümünde keratik presipitatlar vardı.

Hiçbir olguda katarakt, sineşi veya iris nodülleri söz konusu değildi. Sekiz olgunun 16 gözünde (%67) vitritis eşlik etti. Olguların tümünde eksüdatif dekolman mevcuttu. Foveanın tutulduğu eksüdatif dekolmanlı göz sayısı 14'tü (%58). Hastaların yarısında fundus bakısında optik sinir başı ödemli izlendi.



Resim 3: Olgu 2, 23 yaşında kadın hastanın başvuru anındaki görüntüleme özellikleri. A, B; Sağ ve sol göz renkli resim, C, D; Sağ ve sol göz fundus floresein anjiyografi bileşik resimler, E, F; Sağ ve sol göz optik koherens tomografide subretinal sıvı görünümü, G, H; Sağ ve sol göz indosiyenin yeşil anjiyografi bileşik resimler.



Resim 4: Olgu 6, tanı anındaki kranial MRG görüntüsü. A; Kontrastsız T1 ağırlıklı sagittal kesitte arka çukurda 2.5 mm'ye varan dural kalınlık artışı ve hiperintensite (sarı ok).

Tablo: Çalışmadaki olguların klinik özellikleri ve tedavi şemaları.

Olgu no	Taraf	Yaş	Cins.	Takip süresi (ay)	Oküler özellikler					Ekstraoküler özellikler					Tedavi özellikleri		
					Görme keskinliği (ilk)	Görme keskinliği (son)	Ön üveit	Vitritis	Optik disk ödemi	Eksüdatif dekolman	Baş ağrısı	Tinnitus/ işitsel bulgular	Alopesi	Vitiligo/ Poliozis	Kortikosteroid şeması ve süresi (ay)	İmmunmodülatör	İntravitreal tedavi
1	Sağ	28	K	5	0.05	1	+	+	+	+	-	-	-	-	Pulse+Oral (4 ay)	-	-
	Sol				1	1	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
2	Sağ	23	K	8	1	1	-	+	+	+	+	-	+	+	Pulse+Oral (5 ay)	-	-
	Sol				0.2	1	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
3	Sağ	25	K	6	0.1	1	+	-	-	+	-	-	-	-	Oral (5 ay)	Azotiyopürin	-
	Sol				0.1	0.9	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
4	Sağ	52	E	48	0.2	1	+	-	+	+	-	-	-	-	Pulse+Oral (6 ay)	-	-
	Sol				0.05	1	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
5	Sağ	29	E	4	0.1	0.6	+	+	-	+	+	-	-	-	Pulse+Oral (5 ay)	-	-
	Sol				0.5	0.6	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
6	Sağ	65	K	21	0.05	0.4	+	+	+	+	-	-	-	-	Pulse+Oral (6 ay)	Azotiyopürin+Siklosporin A	-
	Sol				0.2	1	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
7	Sağ	56	E	18	0.05	1	+	+	-	+	-	-	-	+	Pulse+Oral (18 ay)	-	-
	Sol				0.05	1	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
8	Sağ	35	K	5	0.3	1	+	-	-	+	+	-	-	-	Pulse+Oral (5 ay)	Azotiyopürin	-
	Sol				0.8	0.9	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
9	Sağ	57	E	47	0.7	0.9	-	+	+	+	-	-	+	-	Pulse+Oral (23 ay)	Mikofenolat mofetil	-
	Sol				0.7	0.8	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
10	Sağ	22	K	7	0.05	1	+	+	-	+	-	-	-	-	Pulse+Oral (7 ay)	-	-
	Sol				1	1	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
11	Sağ	22	K	18	0.5	1	+	+	-	+	-	-	-	-	Pulse+Oral (18 ay)	-	-
	Sol				0.9	1	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
12	Sağ	61	K	42	0.05	0.3	+	+	+	+	+	-	-	-	Pulse+Oral (9 ay)	Azotiyopürin+Siklosporin A	9x IVTA. 1x metotreksat
	Sol				0.2	0.2	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

Başvuru anında 17 gözün (%71) görme keskinliği 6/10'dan düşüktü. Ortalama görme keskinliği başvuru anında 4/10 düzeyindeydi (0.5/10-10/10). İshihara kartları ile ölçülen renkli görme düzeyi ortalama 21'de 10.8 (± 8.2 ; 0-21 kart) olarak kaydedildi. Göz içi basıncı tanı anında ortalama 13.6 (± 3.15 ; 10-23) mmHg ölçüldü. FA'de tüm olgularda erken venöz fazda noktasal boyanmalar izlendi ve geç fazlarda bu noktalar genişleyerek yaygın subretinal göllenmeler şeklinde görüldü. Ayrıca 6 hastada (%50) optik sinir başından sızıntı görüldü. OKT ile subretinal eksüdatasyon aksiyal kesitlerle görüntüledi. Resim 1 ve 2'de bir numaralı olgunun (Tablo) tanı öncesi ve tedavi sonrası klinik görünümündeki seyir gösterildi. Diğer bir olguda (Olgu 2) ilaveten çekilen indosiyanın yeşili anjiografisinde koryoidal perfüzyonda düzensizlik, hipofloresan karanlık noktalar ve büyük koryoidal damarlarda silinme izlendi (Resim 3).

Hastalarımızın 6'sında manyetik rezonans görüntüleme faydalanıldı. Bunlardan beşi normal sınırlarda izlenirken bir olguda dural kalınlaşmalar izlendi (Resim 4). Lomber ponksiyonun yapıldığı bir olguda pleositoz tespit edildi.

Olgularımızda ortalama takip süresi 19 aydı (SD: ± 17 ay, 4-48 ay). Tanı sonrası birinci basamak tedavisi olarak 11 olguda pulse steroid (4 gün, 3750 mg metilprednizolon) tedavisi uygulandı ve sonrasında oral steroid ile idame edildi. Oral steroid tedavisi kademeli ve çok yavaş olarak azaltılırken ortalama 9.25 ayda (± 6.52 ; 4-23 ay) kesildi. Başvuru sırasında bir olguda görme keskinliği 10/10 iken pulse steroid uygulanmadan oral steroid tedavisi düzenlendi. Dirençli 5 olguda immunmodülatuar ilaç eklendi. Kullanılan immunmodülatörler iki olguda azotiyopürin, 2 olguda azotiyopürin ve siklosporin A ve 1 olguda mikofenolat mofetildi.

Tanı anında büllöz dekolman görünümündeki bir olguda steroid, siklosporin ve azotiyopürin tedavisine yanıt alınmadığından 42 aylık takibinde intravitreal triamsinolon asetonid (sağ göze 9, sol göze 13 kez) ve bir kez bilateral intravitreal metotreksat uygulandı. Tedavi sonrası ortalama görme keskinliği 0.4'ten (± 0.39) 0.84'e (± 0.25) yükseldi. Renkli görme düzeyi ise 21'de 10.8 (± 8.2 kart)'den 18 (± 5.2 kart)'e artış gösterdi. Olgularımızın klinik özellikleri ve tedavi şemaları tabloda özetlendi.

TARTIŞMA

VKH sendromu ender görülen ve büyük olasılıkla otoimmün etyolojiye sahip bir multisistemik hastalıktır. Genellikle bilateral kronik panüveit tablosu ile seyreden VKH sendromunda değişken şiddette nörolojik, işitsel ve cilt bulguları eşlik etmektedir.

VKH Sendromu Ortadoğu, Uzakdoğu, Güneydoğu Asya'da ve Güney Amerika'da daha sık izlenmektedir. Hastalığın Afrika'da az görülmesi etyolojide sadece pigmentasyon yoğunluğunun olmadığını işaret etmektedir.¹⁰ Japonya'da tüm üveit olgularının %8'ini VKH sendromu oluşturmaktadır.¹¹

Amerika Birleşik devletlerinde bu oran %0.9 iken Brezilya'da %13 oranı ile ikinci en sık üveit sebebinin oluşturmaktadır.¹² VKH sendromu Çin'de üveit etyolojileri arasında Behçet hastalığından sonra ikinci sırada yer almaktadır ve tüm üveit olgularının %15.9'unu oluşturmaktadır.¹³ Üveitler arasında İran'da %3.9, Suudi Arabistan'da %2.5 oranında VKH sendromu görülmektedir.^{14,15}

Türkiye'de daha ender görülen VKH sendromu 8 üniversite kliniğinde yapılmış bir çalışmada 761 üveit olgusunda %1.2 oranında tespit edilmiştir. Bu oran aynı çalışmadaki %32'lik Behçet prevalansına göre oldukça düşük görünmektedir.¹⁶

Tuğal Tutkun ve ark.,¹⁶ ülkemizden 45 olguluk en geniş VKH sendromu serisini yayınlamışlardır. Bu çok merkezli çalışmada kadınlar 3 kat fazla etkilenirken ortalama yaş 31 bulunmuştur. Ayrıca olguların %15'i pediatrik yaş grubunda olarak bulunmuştur. Ekstraoküler bulgular sıkça izlenirken, %69 oranında başağrısı, %42 oranında işitsel problemler, %31 oranında cilt bulguları saptanmıştır.

Olguların %76'sında panüveit tablosu görülürken çoğu olguda eksüdatif retina dekolmanı ve disk ödemi izlenmiştir. Akut üveitik dönemde başvuran tüm olgulara sistemik kortikosteroid başlanmış ve yaklaşık olarak olguların 2/3'ünde ek immunomodülatörler eklenmiştir. Sonuç görme keskinliği %59 oranında 0.5 ve daha iyi, %21 oranında 0.1 ile 0.5 arasında ve %20 oranında 0.1 ve daha düşük bulunmuştur.

Ceylan ve ark.,¹⁷ ortalama yaşın 21.9 olduğu 10 erkek VKH sendromu olgusu bildirmişlerdir. Ortalama takip süresinin 19 ay olduğu geriye dönük çalışmada sadece 7 olguda bilateral tutulum izlenmiştir. Toplam 17 gözün 14'ünde (%82) ön üveit, 12'sinde (%70) vitritis görülmüştür. Optik disk ödemi 16 olguda (%94) izlenirken eksüdatif retina dekolmanı 12 hastada (%70) tespit edilmiştir. İki olguda işitsel şikayetler kaydedilmiş ve 4 olguda cilt lezyonları tespit edilmiştir. Tüm olgular yüksek doz kortikosteroid ile tedavi edilmiş, 4 olguda ek olarak siklosporin A eklenmiştir. Görme keskinliği tedavi öncesinde ortalama 0.51'den tedavi sonrası 0.83'e yükselmiştir.

Bizim çalışmamızda kadınlar daha sık etkilenirken ortalama yaş 39.6 olarak kaydedildi. En genç hastamız 22 yaşındaydı ve pediatrik yaş grubunda hasta yoktu. Tüm olgularımız tanı kriterlerine uygun olarak bilateral etkilenme gösterdi ve eksüdatif dekolman mevcuttu. Ekstraoküler bulgular bizim çalışmamızda diğer serilere göre daha az sıklıkla izlendi. Başağrısı dışında nörolojik şikayet veya bulgu görülmezken 2 olguda (%17) vitiligo ve 2 olguda (%17) alopesi tespit edildi.

VKH sendromunun etyolojisi günümüzde tam olarak aydınlanmamış olmasına rağmen son yıllarda immünojenetik çalışmalar ile yol katedilmiştir. Birçok araştırmacı patogeneze melanositlere karşı olan T hücre aracılı otoimmün bir reaksiyon üzerinde durmaktadır.¹⁸ Bassili ve arkadaşları¹⁹ bu otoimmün reaksiyonun genetik olarak yatkın insanlarda viral bir enfeksiyon ile tetiklenebileceğini düşünmüştür. HLA-DR4, HLA-DRw53 ve HLA-DRB1*0405 doku tiplerinin de Vogt-Koyanagi-Harada sendromu ile ilişkilendirilmiştir.^{20,21}

VKH sendromu nörolojik, oküler, kulak-burun-boğaz ve cilt bulguları ile başvuran tüm olgularda akıldaki tutulmalıdır.²² Hastalığın erken evrelerinde sifiliz, tüberküloz, toxoplazma, fungal enfeksiyonlar ve AIDS ayırıcı tanıda dışlanmalıdır. Oküler bulgular göz önünde bulundurulduğunda sempatik oftalmi, intraoküler lenfoma, santral seröz koryoretinopati, sklerit ve malign hipertansif retinopati VKH sendromunun ayırıcı tanısında düşünülmelidir.²³ İmmünite aracılı sensorinöral işitme kaybında VKH sendromu dışında sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, Wegener granülomatosis, ülseratif kolit, Sjögren sendromu, amiloidoz ve sarkoidoz da göz önünde bulundurulmalıdır.^{22,24}

VKH sendromunda kortikosteroidler ve/veya immunomodülatörler ile erken ve agresif bir tedavi şekli savunulmaktadır.^{24,25} Kortikosteroid tedavisi özellikle ağır olgularda öncelikle günlük 1 gramlık pulse şeklinde (3-5 gün), ardından 1-2 mg/kg oral olarak idame edilebilir. Steroid tedavisinin süresi hastaya özel olarak düzenlenebilir ancak en az 6 ay devam edilmelidir.

İlk 3 ayda steroidin kesilmesi yüksek nüks riski nedeniyle önerilmemektedir.^{25,26} Kortikosteroidlere yetersiz cevap durumunda veya kortikosteroidlerin yan etkilerinde immunmodülatuar ilaçlar önerilebilir. İmmunmodülatuar ilaç seçenekleri arasında metotreksat, etanersept, tacrolimus, siklosporin, mikofenolat mofetil, azotiopürin, siklofosamid ve adalimumab sayılabilir.^{22,24,25} Hem sistemik kortikosteroidlere hemde immunmodülatuar ilaçlara dirençli olan ağır olgularda intravitreal triamsinolon gündeme gelebilir. Taylor ve ark.,²⁷ 4 ön üveit, 8 intermedier üveit ve 3 panüveit hastasında intravitreal metotreksat uygulamışlardır. Bu çalışmada olguların etyolojileri belirtilmemiştir. Sonuçlarında tüm olgularda görme artışı sağlanmış ve intravitreal metotreksat etkin, güvenilirdir bir tedavi seçeneği olarak sunulmuştur.

VKH sendromunda prognoz güçlü bir şekilde erken tanı ve doğru tedavi ile ilişkilidir. İştisel bulgular genellikle tedaviye iyi yanıt vermektedir ve 2-3 ay içerisinde tamamen düzelmektedir. Diğer yandan cilt bulguları genellikle kalıcıdır. Görsel prognoz ise değişkenlik göstermektedir. Read ve ark.,²⁸ 101 olguluk retrospektif bir çalışmada kötü görsel prognoz göstergesi en önemli 3 faktör olarak: yüksek komplikasyon oranı, tanı anında ileri yaş ve düşük görme keskinliği tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda 7 olgu sadece kortikosteroidlerle başarıyla tedavi edildi. Görsel prognozun düşük olduğu iki olgumuz da ileri yaş grubundaydı (61,65). Kortikosteroidlerle remisyon sağlanamayan olgularda azotiopürin, siklosporin A ve mikofenolat mofetil bir olgu dışında etkindi. Bu dirençli olguda ise tekrarlayan intravitreal enjeksiyonlara rağmen tamamiyle remisyon sağlanamadı.

Sonuç olarak VKH sendromu ender görülen, etyolojisi kesin olarak aydınlanmamış bir oküler inflamatuvar hastalıktır. Bölgelere göre klinik görünümü değişmekle birlikte bu heterojen klinik tablo ayrıncı tanıda zorluklara sebep olmaktadır. Erken tanı ve etkin bir tedavi ile iyi görsel prognoz sağlanabilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Vogt A. Frühzeitiges Ergaruen der Zilien und Bemerkungen über den sogenannten plötzlichen Eintreitt dieser Veränderung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1906;44:228-42.
- Koyanagi Y. Dysakusis, Alopecia und poliosis bei schwerer uveitis nicht traumatischen ursprungs. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1929;82:194-211.
- Harada E. Acute diffuse choroiditis. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1926;30:356-78.
- Bruno MG, McPherson SD. Harada's disease. *Am J Ophthalmol* 1949;32:513-22.
- Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol* 1995;39:265-92.
- Mondkar SV, Biswas J, Ganesh SK. Analysis of 87 cases with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:296-301.
- Yang P, Ren Y, Li B, et al. Clinical characteristics of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Chinese patients. *Ophthalmology* 2007;114:606-14.
- Al Hemidan AI, Tabbara KF, Althomali T. Vogt-Koyanagi-Harada associated with diabetes mellitus and celiac disease in a 3-year-old girl. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:173-77.
- 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;131:647-52.
- Read RW. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmol Clin North Am* 2002;15:333-41.
- Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, et al. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 2003;11:277-86.
- Gouveia EB, Yamamoto JH, Abdalla M, et al. Causas das uveites em serviço terciário em São Paulo, Brasil. *Arq Bras Oftalmol* 2004;67:139-45.
- Yang P, Zhang Z, Zhou H, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Curr Eye Res* 2005;30:943-48.
- Soheilian M, Heidari K, Yazdani S, et al. Patterns of uveitis in a tertiary eye care center in Iran. *Ocul Imm Inflamm* 2004;12:297-310.
- Islam SM, Tabbara K. Causes of uveitis at The Eye Center in Saudi Arabia: a retrospective review. *Ophthalmic Epidemiology* 2002;9:239-49.
- Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey. *Int Ophthalmol* 2007;27:117-23.
- Ceylan OM, Uysal Y, Türk A, ve ark. Vogt-Koyanagi-Harada sendromlu olguların klinik özellikleri. *T Oft Derg* 2010;40:250-54.
- Sugita S, Takase H, Taguchi C, et al. Ocular infiltrating CD4+ T cells from patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease recognize human melanocyte antigens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2547-54.
- Bassili SS, Peyman GA, Gebhardt BM, et al. Detection of Epstein-Barr virus DNA by polymerase chain reaction in the vitreous from a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina* 1996;16:160-61.
- Shindo Y, Inoko H, Yamamoto T, et al. HLA-DRB1 typing of VKH disease by PCR-RFLP and the strong association with DRB1*0405 and DRB1*0410. *Br J Ophthalmol* 1994;78:223-26.
- Damico FM, Cunha-Neto E, Goldberg AC, et al. T-cell recognition and cytokine profile induced by melanocyte epitopes in patients with HLA-DRB1*0405-positive and -negative Vogt-Koyanagi-Harada uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2465-71.
- Mota LAA, Santos AB. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome and its multisystemic effects. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56:590-95.
- Rieger R, Keitzer R, Pleyer U. The Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: a rare differential diagnosis of uveitis in childhood. A case report taking into account the revised diagnostic criteria. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005;222:919-22.
- Pan D, Hirose T. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: Review of clinical features. *Semin Ophthalmol* 2011;26:312-15.
- Chee SP, Jap A, Bacsal K. Prognostic factors of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Am J Ophthalmol* 2009;147:154-61.
- 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;142:119-24.
- Taylor SR, Habet-Wilner Z, Pacheco P, et al. Intravitreal methotrexate in uveitis. *Ophthalmology* 2012;119:878-79.
- Read RW, Rechodouni A, Butani N, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2001;131:599-606.