

Sempatik Oftalmi Tedavisinde İntravitreal Triamsinolon Asetonit Uygulaması*

Intravitreal Triamcinolone Acetonide for Treatment of Sympathetic Ophthalmia

Melih ÜNAL¹, Ali AYATA², Yıldırım YILDIRIM³, Oğuz GÜLECEK⁴

ÖZ

Amaç: Sempatik oftalmi tanısı alan bir olgunun tedavisinde İntra Vitreal Triamsinolon Asetonid (İVTA) enjeksiyonunun etkinliğinin saptanması.

Gereç ve Yöntem: 70 yaşında, sempatik oftalmi tanısı konan bir kadın hastaya ,sistemik steroid tedavisine ilave olarak 4 mg İVTA uygulandı.Yaklaşık 6 aylık takip süresince görsel ve anatomik etkileri ile enjeksiyon ve steroide bağlı komplikasyonlar tetkik edildi.

Bulgular: İlk 2 hafta içinde görme keskinliği ve oküler bulgular-da belirgin düzelme izlendi.Görme seviyesi, başlangıçtaki el hareketleri düzeyinden 2.ayda 0,5 düzeyine yükseldi.Altı aylık takip süresince bulgular benzerlik gösterdi ve enjeksiyona bağlı komplikasyona rastlanmadı.

Sonuç: İVTA, uygulaması sempatik oftalmi tedavisinde hızlı, etkin ve güvenli cevap alınması amacıyla tercih edilebilecek yeni bir seçenek olarak düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sempatik oftalmi, intravitreal triamsinolon asetonid.

ABSTRACT

Purpose: To report our experience with the use of intravitreal triamcinolone acetonide in the treatment of sympathetic ophthalmia and to assess its efficacy.

Materials and Methods: A 70-year-old female patient who suffered from sympathetic ophthalmia. She was treated with systemic corticosteroid therapy and intravitreal injection of 4 mg of triamcinolone acetonide. The visual and anatomic responses were observed as well as complications related to the injection procedure during a mean follow-up of 6 months.

Results: Within the first 2 weeks after the injection, visual acuity and ocular signs improved significantly. The visual acuity in the eye improved from hand motion at baseline to 0,5 at 2. month post-injection During follow-up of 6 months we also obtained similar results and no injection-related complications were encountered

Conclusions: Intravitreal triamcinolone is an effective and relatively safe treatment for sympathetic ophthalmia in the short term. Although further studies are required to demonstrate long-term outcomes.

Key Words: Sympathetic ophthalmia, intravitreal triamcinolone acetonide.

Ref-Vit 2005;13: 311-314

Geliş Tarihi : 31/01/2005

Kabul Tarihi : 24/02/2005

Received : January 31, 2005

Accepted: February 24, 2005

* TOD 38. Ulusal Oftalmoloji kongresinde poster olarak sunulmuştur.

1- GATA H.Paşa Eğitim Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul, Doç.Dr.

2- Diyarbakır Askeri Hastanesi Göz Kliniği, Diyarbakır, Uzm.Dr.

3- Mevki Hastanesi Göz Kliniği, İzmir, Uzm.Dr.

4- GATA H.Paşa Eğitim Hastanesi Göz Kliniği, İstanbul, Prof.Dr.

1- M.D. Associate Professor, Gülhane Military Medical Academy Haydarpaşa Training Hospital Kadıköy İstanbul/TURKEY

ÜNAL M., melihu@hotmail.com

2- M.D. Military Hospital Diyarbakır/TURKEY

AYATA A., ali_ayata@yahoo.com

3- M.D. Military Hospital İzmir/TURKEY

YILDIRIM Y., doctoryildirim@hotmail.com

4- M.D. Professor, Gülhane Military Medical Academy Haydarpaşa Training Hospital

Kadıköy İstanbul/TURKEY

GÜLECEK O., academigoz@superonline.com

Correspondence: M.D. Associate Professor , Melih ÜNAL

Gülhane Military Medical Academy Haydarpaşa Training Hospital Kadıköy

İstanbul/TURKEY

GİRİŞ

Sempatik oftalmi; bir gözde penetran yaralanma ya da daha seyrek de olsa cerrahi girişimi takiben her iki gözde gelişen diffüz granülamatöz, tekrarlayıcı panüveit tablosudur. Daha önce bilinip tanınmasına rağmen ilk olarak Mackize tarafından 1830 yılında tanımlanarak "Sempatik Oftalmi" ismiyle anılmaya başlanmıştır. Yapılan deneysel çalışmalarında desteği ile hastalığın gecikmiş tip otoimmün hipersensitivite reaksiyonu olduğu kabul edilmektedir¹⁻⁵.

Hastalığın terminolojisinde yaralanan ya da cerrahi geçiren göz "Sempatizan, Eksitan", bu patolojiden bağımsız immünolojik olarak etkilenen diğer göz ise "Sempatize" göz olarak isimlendirilir. Bir gözün yaralanması ile sempatik oftalmi gelişimi arasında geçen süre; 5 gün ile yıllar sonrası bildirilmekle beraber olguların % 90 nında 15 gün ile 3 ay arasında bir zaman dilimi olarak bildirilmektedir^{1,3}.

Sempatik oftalmi görülme sıklığı, literatürde farklı oranlar belirtilmekle beraber travmalardan sonra % 0,1-0,2 ve cerrahi girişimlerden sonra %0,015 oranlarında kabul edilmektedir^{1,3,6,7}.

Hastalığın başlangıcı sessiz ve subklinik seyirli olup; çoğu kez sempatize gözde hafif ağrı, bulanık görme, kızarıklık, ön kamarada ve vitrede düşük yoğunluklu hücre saptanması ile başlar. Tedavisiz olgularda hücre yoğunluğunda artışa bağlı korneada koyun yağı presipitasyonlar, arka sineşiler, vitreus opasiteleri, retina ödemi, vaskülitik reaksiyonlar, optik disk ödemi, seröz retina dekolmanları ve bunlara bağlı ileri görme azalması izlenirken; gelişecek glokom, katarakt ve optik atrofi gelişmesi görülebilecek komplikasyonlardır.

OLGU SUNUMU

70 yaşında kadın hasta; her iki gözünde görme kaybı nedeniyle müracaat etti. Hasta öyküsünde 3 ay kadar önce 4 gün arayla her iki gözünden katarakt ameliyatı olduğunu, ameliyat sonrası görmelerinin çok iyi olduğunu ifade etti. İkinci ameliyattan 2 ay sonra, sol gözüne ağaç dalı çarpması sonucu görmesinin azaldığını ve acil şartlarda bu gözüne ameliyat yapıldığını ifade eden hasta ameliyattan sonra sol gözünün görmediğini söyledi. Müracaat tarihinde üç gün önce sağlam gözünde ağrı, kızarıklık ve hızla ilerleyen görme azalmasıyla halen önünü bile göremediğini söylemektedir



Resim 1: Tedavi öncesi sol göz fotoğrafı.

Hastanın yapılan sorgusunda sistemik bir hastalığı ve aldığı herhangi bir tedavi olmadığı öğrenildi. Hastanın yapılan oftalmik muayenesinde her iki göz harici kısımlar ve göz hareketleri doğal olarak saptandı. Hastalık hikayesindeki özellik nedeniyle öncelikle yapılan sol göz muayenesinde; düzenli bir refraksiyon alınmadı, ışık seçer ve ışık yönünü belirleyebilir (P+P+) bir görme ölçüldü. Kapak yapılarında travma izni ifade edecek patoloji saptanmadı. Biomikroskopik ön segment muayenesinde göz hiperemik, korneada saat 10-12 kadrantları arasında iris dokusunun prolabe, 3 adet ayrı ayrı 10/0 nylon sütür ile kapatılmış kornea kesisi izlendi. Korneada santral ve alt korneada daha fazla olmak üzere iri korneal presipitasyonlar izlendi. Pupil düzensiz, saat 10-12 hizasında iris üzerinde bir adet sütürlü pupilloplasti ve sütür periferinde korneaya kadar uzanan iris defekti mevcuttu (Resim 1). Fundus detayı seçilemeyen bu gözde göz içi basıncı (GİB) 16 mmHg olarak kaydedildi.

Sağ gözde görme düzeltme ile artmayan, el hareketlerini ancak fark edebilecek düzeyde, pupilla middilatte ve ışıklı uyaranlara cevapsız olarak saptandı. Kornea arka yüzünde sol gözde saptanan özelliklerde korneal presipitasyonlar görüldü (Resim 2). Siklopleji altında yapılan fundus muayenesinde papilla hiperemik ve ödemli vasküler arkad içerisinde daha yoğun olmak üzere retina yaygın ödemli, nazal kadranda 2 lobül halinde koroidal effüzyon saptandı. Bu gözde GİB 15 mmHg idi.

Hasta; özellikle hikaye ve klinik muayenesi bulguları eşliğinde "Sempatik Oftalmi" tanısıyla heriki göze;

-Yoğun Prednizolon topikal damla (saat başı 1 damla Predforte)

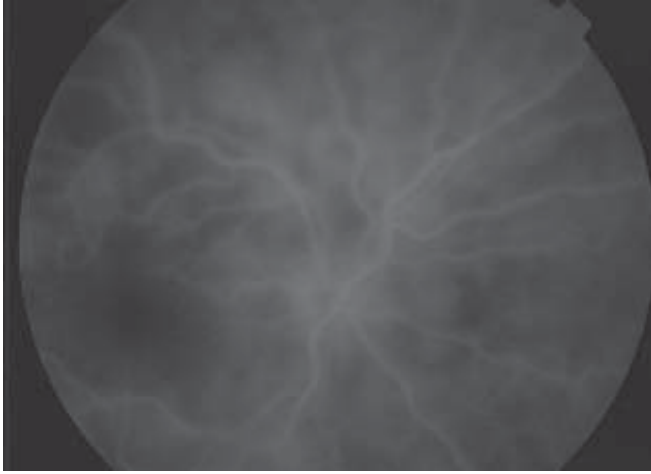
-Siklopleji (Sikloplejin 2x1 damla)

-İntravitreal 0,1 cc Triamsinolon Asetat

-Sistemik steroid 1,5 mg/kg (30 mg Flantadin 1x3) tedavisine alındı. Hasta Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus açısından sorgulandı. Bu hastalıklar yönünden tanısı olmamasına rağmen hasta bilgilendirilerek glisemi, sistemik arterial tansiyon kontrolü ve az tuzlu rejim önerildi. Hasta ertesi gün yeniden görüldü. İlk kontrolünde belirgin klinik farklılaşma olmamasına rağmen hastada subjektif ve ölçülebilir görme artışı (2 metreden parmak sayar) saptandı. Fundus Flöresin Anjiyografik (FFA) tetkikinde erken fazlardan itibaren yaygın bir hiperflöresans yanı sıra RPE düzeyinde yaygın hiperflöresan adacıklar saptandı. (Resim 3)



Resim 2: Tedavi öncesi sağ göz fotoğrafı.



Resim 3: Sağ göz FFA.



Resim 4: Tedavi sonrası sağ göz fotoğrafı.

Üçüncü gün kontrolünde sol gözde anlamlı bir klinik farklılaşma görülmezken sağ gözde korneal presipitatlarda belirgin azalma, iriste inflamasyon azalmasına bağlı pupilla ışık reaksiyonunun belirginleşmesi saptandı. GİB 18 mm Hg idi. Bu gözde görmesinin 0,2 düzeyine ulaştığı, hastanın mobilize ve mutlu olduğu saptandı. Hastada tedaviye bağlı lokal veya sistemik yan etki gözlenmedi. Koroid effüzyonu saptanan nazal kadrandaki kabarıklık görünümünün gerilediği izlendi.

Tedavinin 15. gününde sağ göz ön segment bulguları tamamen doğaldı. Pupil ışıl reaksiyonu normal olarak değerlendirildi. Görme 0,3 düzeyine ulaşırken optik sinir ve retinanın ödemli görünümünün gerilediği görüldü. Topikal ve sistemik steroid tedavi dozları azaltılırken sikloplejik tedavi sonlandırıldı. Bu kontrolde sol gözde kornea endotelial presipitatlarının da kaybolduğu saptandı. Sol gözde görme 1 metreden parmak sayar düzeyindeydi (Resim 4-5)

Dördüncü haftada hastada sistemik steroid tedavisine bağlı olarak halsizlik, ciltte özellikle yüz bölgesinde acneiform lezyonların artması nedeniyle sistemik steroid tedavi 1x1(30 mg) /gün ve topikal tedavi 2x1 damla olarak düzenlendi. Hastanın 2 ay kontrol muayenesinde sağ gözde klinik tamamen sakin, inflamasyon bulguları kaybolmuş ve görme bu gözde gözlük düzeltmesi ile 0,5 düzeyine yükseldi. Sol göz de benzer şekilde tedaviye yanıtla sakin bir klinik görünüme ulaştı ve görme tas-

hihle 0,05 düzeyindeydi. Her iki gözde GİB 16 mmHg idi. Tedavi gün aşırı tek doz 15 mg oral ve günde 2 kez topikal damla olarak planlandı. Düzenli kontrol ve takip programındaki hastanın 3. ay ve 6. ay muayene bulguları 2. ay muayene bulguları ile benzerdi. Hasta halen gün aşırı 8 mg oral steroid tedavisi ile takip edilmekte olup, takiplerde steroide bağlı komplikasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

Sempatik oftalmi Hipokrat'tan beri bilinen, önceleri delici göz yaralanmaları sonucu ortaya çıktığı kabul edilen, ancak göz içi cerrahi girişimlerinin artan teknik imkanlarla paralel olarak artışı sonucu cerrahi girişimlerden sonra görülebilen nadir, bilateral, granülatöz panüveit tablosudur. Hastalığın etyolojisi ile ilgili farklı görüşler öne sürülmüş olmakla beraber bugün için yay-



Resim 5: Tedavi sonrası sol göz fotoğrafı.

gın kabul gören görüş; sempatik oftalmi retina ya da uveanın antijenik proteinlerine karşı gelişen otoimmün-inflamatuar bir reaksiyon olduğudur. Özellikle deneysel çalışmalarda retinal S-antijenleri ile beraber çözünür proteinler ile retina ve koroidin melanosit antijenlerine karşı T-hücre cevabı kliniği oluşturmaktadır^{1,2,3,8}.

Sempatik oftalmi gelişiminde genetik bir yatkınlığın etkin olabileceği; HLA-A 11, HLA-B 40, HLA-DR 4/DRW 53, HLA-DR 4/DQ W3, HLA-DR B1 04 VE DQ B1 04 haplotip antijenlerinin sempatik oftalmili hastalarla anlamlı birlikteliğinin saptanmasıyla gösterilmiştir⁹.

Hastalığın klinik başlangıcı genellikle yaralanan gözde inflamasyonun ağırlaşması ve diğer gözde (sempatize) buna eşlik eden orta derecede inflamasyon şeklindedir. Hafif ağrı, fotofobi, sulanma, bulanık görme, akomodasyon parezisi en sık karşılaşılan erken şikayetlerdir. Her iki gözde silier enjeksiyon, middilate-ışığa son derece zayıf cevap veren pupil, iriste kalınlaşma ve bulanık vitreus görülmektedir. Hemen tüm olgularda kornea endotelinde koyun yağı presipitatlar ve ön kamarada hücre izlenmektedir.

Olgularda arka segmentte papillit, retinal ödem, RPE altında küçük sarı-beyaz, keskin sınırlı Dalen-Fuchs nodülleri olarak adlandırılan lezyonlar görülebilmektedir. Dalen-Fuchs nodülleri %25-40 olguda saptanan histiyositik hücreler, depigmente pigment epitel hücreleri ve

T lenfositlerden oluşan granulomlar olup patognomonik özellikte değildir.

Hastalığın doğal seyri remisyon ve alevlenmelerle seyreder. İyilik periyodları aylar hatta yıllar sürebilir ve sonuçta kronik aktif bir seyirle katarakt, glokom, eksudatif retina dekolmanı, koryoretinal skar, optik atrofi ve fizik bulbi komplikasyonları ile körlüğe neden olabilir.

Hastalığın tanısı; olgumuzda da olduğu gibi, tanımlanan bu klinik bulgular ve daha önemlisi hastalığın hikayesinde alınacak travma-penetrant yaralanma hikayesi ile konulmaktadır. Tanıya yardımcı olacak immünolojik testler (HLA antijenleri) hiçbir zaman hikaye ve klinik bulgular kadar tanı değeri taşımadığı gibi tablonun akut gelişimi ve tedaviye başlamak için geçen sürecin kısalığı düşünüldüğünde ancak tanının doğrulanması açısından önem kazanır^{1-5,9}.

Hastalığın tanı koydurucu ikilisi olan hikaye ve klinik bulgular hastalığın ayırıcı tanısında da en önemli özelliktir. Ayırıcı tanıda en çok karışabilecek hastalık Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı olup, bu hastalıkta delici yaralanma hikayesinin yokluğu, kliniğe hakim meningeal bulgu ve belirtiler ile alopesi, vitiligo, eksudatif retina dekolmanı bulgularının varlığı ile ayırtedilebilir. Olgumuzda Vogt-Koyanagi-Harada hastalığında bulunan bu ekstraokuler bulgular mevcut değildi ve tipik yaralanma hikayesi taşımadığı^{1-3,5,10}.

Fakoanflaktif üveit sıklıkla tek taraflı olması ve lens materyalinin alınmasıyla ortadan kalkan klinik tablosuyla ayırtedilebilir¹⁰. Olgumuzun gerek hikayesinin tipik seyri, gerek klinik bulguların uygunluğu sempatik oftalmi tanısı ile ilgili kuşkuyla yer vermemekle beraber yapılan muayenede ayırıcı tanıda önceliği ve önemi bulunan bu hastalıklarla ilgili bulgu saptamadık.

Hastalığın tedavisinde; kortikosteroidlerin yüksek doz başlanması yanı sıra topikal ve lokal uygulanması, takiben sistemik dozun azaltılarak uzun süre (1-2 yıl) kullanılması önerilmekte ve uygulanmaktadır. Triamsinolon Asetat gibi depo steroidlerin göziçi uygulamasının toksik etkilerinin sınırlı ve etkinliğinin güçlü olduğunun saptanmasından sonra bu uygulamanın endikasyon alanları da her geçen gün artmaktadır. Nitekim Jonas 2004 yılında yayınlanan olgu sunumunda sempatik oftalmi bir olgusunda 25 mg Triamsinolon Asetat'ı intravitreal olarak uyguladığını ve uygulamayı takiben 3. aya kadar süren bir iyilik sürecine karşın; 3. ayda gelişen görme azalması ve inflamasyon bulgularında artış nedeniyle ikinci doz enjeksiyona ihtiyaç duyulduğunu ifade etmekte ve İVTA enjeksiyonunun sempatik oftalmi tedavisinde uygulanacak ilave yöntem olabileceğini önermektedir¹⁵.

Nitekim olgumuzda tanıyı takiben biz de hastamıza intravitreal Triamsinolon enjeksiyonu uyguladık. Uygulamada amaçladığımız gibi hızlı klinik düzelme ve görme artışı sağlandı ve uygulamaya bağlı komplikasyon gelişmedi. İVTA uygulamasının yaygın olduğu diffüz diabetik makula ödemi olgularında 3-6 aylık süreçte ödemin gerilediği ancak sonrasında tekrarlama gereksinimi duyulduğu bilinmektedir. Olgumuzda hızlı ve etkin düzelme beklentimiz intravitreal uygulama ile sağlanırken; düşük dozda uzun süre oral steroid tedavisine devam ederek rekürrens engellemeyi amaçladık. Altı aylık takip sürecinde elde edilen iyilik halinde gerileme saptanmadı.

Hastalığın en önemli tedavisi kuşkusuz gelişiminin önlenmesidir. Bu amaçla öncelikle delici yaralanmalara

rın mikrocerrahi girişim ile onarılması, görsel prognozun kötü olacağı bilinen ağır doku kaybı ve harabiyeti olan olgularda ise gerekli hukuki kayıt ve kabullerden sonra enükleasyon yapılması önerilmektedir. Sempatik oftalmi geliştikten sonra yaralanan gözün enükleasyonunun sempatize göz üzerine hiçbir olumlu etkisi olmadığı bilinmektedir. Sempatik oftalmi kliniğinin seyrine göre sempatizan gözün sempatize göze oranla daha kullanılabilir bir görmeye ulaştığı olguların varlığı düşünüldüğünde konservatif yöntemlerin daha öncelikli tercih edilmesi gerekmektedir^{1,2,3,11,12}.

Steroide dirençli ya da yan etkileri nedeniyle steroid kullanılmıyan olgularda immunosüpresif ilaçlarla başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir. Siklosporin-A steroidden sonra en çok tercih edilen seçenek olup, özellikle steroide cevap veren ancak yüksek idame dozları gerektiren hastalarda tercih edilmektedir^{13,14}.

Travmalı olgulara yaklaşım ve travmanın yarattığı doku hasarının onarımı konusunda teknik ve tecrübelelerin ışığında oldukça başarılı cerrahiler uygulanabilmesine karşın sempatik oftalmi halen düşük olasılıklı ancak kötü prognozlu bir komplikasyon olarak devam etmekte, bu yönüyle göz uzmanlarının hastaya yaklaşım, hikaye alınması ve ayırıcı tanı aşamalarında asla unutmaması gerekli bir klinik olarak önemini korumaktadır. Hastalığın tedavisinde bilinen tedavi yöntemlerine ek olarak, İVTA uygulaması tedaviye cevabı hızlandırması ve daha etkin tedavi sağlanması nedeniyle bir alternatif olarak düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Rao NA: Sympathetic Ophthalmia; Ryan S.J.: Retina. Mosby Co St. Louis 2001; p:1756-1761.
2. Haluk Akbatur, Ahmet Şengün: Sempatik Oftalmi. Behçet Hastalığı, Endoftalmiler ve Üveitler. Atlas Kitapçılık-Ankara 2002 syf:385-391
3. Eric A. Postel, William F. Mieler: Surgical Management of open globe injuries. In Daniel M. Albert. Ophthalmic Surgery: Principles and Techniques. Blackwell Science 1999. Volume 1 pg:637-638.
4. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG: Uveitis-Mosby St. Louis 1996.
5. Urgancıoğlu M: Vogt-Koyanagi-Harada Hastalığı, Ret-Vit 1994; 2:94-98.
6. Puliafito CA et al: Sympathetic uveitis. Ophthalmology 1980; 87:355-8
7. Klimartin DJ, Dick AD, Forrester JV: Prospective surveillance of Sympathetic Ophthalmia in the United Kingdom and Republic of Ireland. Br. J. Ophthalmol 2000;84:259-263.
8. Azon P, Marak GE, Minckler DS et al: Histocompatibility antigens in Sympathetic Ophthalmia. Am. J. Ophthalmol 1984;98:117-119.
9. Marak GE Jr: Sympathetic Ophthalmia. Ophthalmology 1982; 89:1291.
10. Chan C: Relationship between Sympathetic Ophthalmia, Phacolytic Endophthalmitis and Vogt-Koyanagi-Harada disease. Ophthalmology 1988;95:619-624.
11. Reynard. M. Riffenburgh, RS and Maes, EF: Effect of corticosteroid treatment and enucleation on the visual prognosis of Sympathetic Ophthalmia, Am. J. Ophthalmol 1983 96:290-294.
12. Manav G, Sansoy N, Urgancıoğlu M: Sempatik Oftalmide Medikal tedavinin geç sonuçları. T. Oft. Gaz. 1993;23:40-42.
13. Hakin KN, Pearson RV, Lightman SL: Sympathetic Ophthalmia: visual results with modern immunosuppressive therapy. Eye 1992;6:453-455.
14. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC: Cyclosporin A therapy in the treatment of intraocular inflammatory disease resistant to systemic Corticosteroids and cytotoxic agents. Am. J. Ophthalmol 1983;96:275-282
15. Jonas JB, MD. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of sympathetic ophthalmia. Am. J. Ophthalmol. 2004;137:367-368.