

Arka Üveiti Olan Behçet Hastalarında Kistoid Makula Ödemi*

A.Baki MUDUN¹, Engin Yarkın BÜRÜMCEK², Şermin ÜNAL³, M.Okan ARSLAN⁴

ÖZET

Behçet hastalarında kistoid makula ödemi (KMÖ) görülme sıklığı ve tedavisinde izlenecek yöntemlerin saptanması amacı ile arka üveiti olan 165 Behçet hastasının kayıtları tarandı. Fundus muayenesi yapılabilen göz sayısı 289 idi. Yüzaltı hastanın 177 gözünde fundus muayeneleri ve fundus flöresein anjiyografisi (FFA) ile KMÖ tanısı konulduğu tespit edildi. Düzenli olarak en az 12 ay kontrollere gelmiş olan 88 hastada KMÖ'nin seyri ve tedaviye verdikleri yanıtlar değerlendirildi. Arka üveiti olan Behçet hastalarında KMÖ sıklığı %66 olarak bulundu. Çalışma kapsamına alınan 88 hastanın 143 gözünde KMÖ tespit edildi. Ellibir hastanın 83 gözünde KMÖ geriledi. Otuzyeddi hastanın 51 gözünde kistoid makula dejeneresansı, 9 gözünde ise makula deliği gelişti. KMÖ gerileyen gözlerde yıllık atak sayısı, makula dejeneresansı ve deliği gelişen gözlerdeki atak sayısından daha az görüldü ($p<0,0001$). Makula deliği gelişen gözlerin 8'inde (%88,9) kısmi arka vitreus dekolmanı (AVD) vardı. Makula dejeneresansı gelişen gözlerden 33'ünde (%64,7) kısmi, 8'inde (%15,7) total AVD vardı. 10 gözde (% 19,6) AVD tespit edilmedi. Behçet hastalığında KMÖ'nin gerilemesi ve kalıcı hasar oluşturmaması için en kısa zamanda atakların kontrol altına alınması gereklidir. Uygun bir immunosupressif tedaviye hemen başlanmalıdır. Bu çalışmada ataklar kontrol altına alınamıyorsa medikal yaklaşımlarla makula dejeneresansı veya makula deliği oluşumunun önlenemediği görülmüştür.

ANAHTAR KELİMELELER: Behçet hastalığı, kistoid makula ödemi, makula deliği, kistoid makula dejeneresansı, arka vitreus dekolmanı

SUMMARY

CYSTOID MACULAR EDEMA IN BEHCET'S DISEASE WITH POSTERIOR UVEITIS

To evaluate the incidence of cystoid macular edema (CME) in Behçet's disease and assign the appropriate treatment methods for CME, the charts of 165 patients with posterior uveitis associated with Behçet's disease were reviewed retrospectively. The fundus examination were possible in 289 eyes. One-hundred and seventy-seven eyes of 106 patients were diagnosed with CME by fundus examination and fundus fluorescein angiography (FFA). The prognosis of CME and response to the treatments was evaluated in 88 patients who were regularly followed-up more than 12 months. The incidence of CME was found to be 66% in patients with posterior uveitis associated Behçet's disease. CME was found in 143 eyes of 88 patients who were included into the study. Eighty-three eyes (28.8%) of 51 patients had regression of CME. Fifty-one eyes of 37 patients had developed cystoid macular degeneration and 9 eyes had macular hole. The eyes that had cystoid macular degenerations or macular hole had more frequent activations of uveitis than the eyes that had reg-

* TOD 22. Ulusal Oftalmoji Kongresi'nde tebliğ edilmiştir
1 SSK Okmeydanı Eğt.Hastanesi Göz Hastalıkları Uzmanı
2 SSK Okmeydanı Eğt.Hastanesi Göz Hastalıkları Doçenti
3 SSK Okmeydanı Eğt.Hastanesi Göz Hastalıkları Asistanı
4 SSK Okmeydanı Eğt.Hastanesi Göz Kliniği Şefi

retions of CME ($p<0.0001$). Eight of 9 eyes (88.9%) with macular hole also had partiel posterior vitreus detachment (PVD). Thirty-three eyes (64.7%) with macular degeneration had partiel PVD, 8 (15.7%) eyes had total PVD and 10 (19.6%) eyes had no PVD. These findings indicate that an immediate control of the activations of the uveitis is necessary in order to decrease CME and prevent permanent damage. An appropriate immunosuppressive treatment should be begin as soon as possible. This study shows us complementary medical treatment can not prevent development of macular degeneration or macular hole formation if the activations are not be controlled.

Ret-vit 2000; 8: 274 - 278.

KEY WORDS : Behcet's disease, cystoid macular edema, macular hole, macular degeneration, posterior vitreus detachment.

GİRİŞ

İlk olarak 1937 yılında uluslararası alanda ayrı bir klinik antite olarak tanımlanan Behçet hastalığında göz tutulumu % 50-80 oranında görülmektedir.¹ Göz tutulumu olan hastalarda kronik makula ödemi çok sık görülmekte ve prognozu olumsuz yönde etkilemektedir.²⁻⁴ Üveitli olgularda görülen kistoid makula ödeminin (KMÖ) tedavisinde sistemik ve subtenon steroidler, karbonik anhidraz inhibitörü olarak asetazolamid, prostoglandin inhibitörü olarak indometazin ve serbest oksijen radikallerini ortamdandan uzaklaştırmak için antioksidan ilaçlar kullanılmıştır.⁵⁻⁸ Son olarak dirençli KMÖ'de grid laser fotokoagulasyon da kullanılabilir bir yöntem olarak gündeme gelmiştir.⁹

Bu çalışmada SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Göz Kliniği Uvea ve Behçet Hastalığı Biriminde takip edilen ve arka üveiti olan Behçet hastalarında KMÖ görülme sıklığı, çeşitli tedavilerde alınan sonuçlar ve KMÖ sonucu gelişen komplikasyonlar retrospektif olarak değerlendirildi.

OLGULAR VE YÖNTEM

1990 ve 1997 yılları arasında kliniğimize başvuran ve arka üveit tespit edilen 165 Behçet hastasının dosyaları tarandı. Hastalık tanısı Uluslararası Behçet hastalığı tanı kriterleri

esas alınarak konuldu.¹⁰ Tüm hastalarda rutin göz muayenelerinin yanısıra ilk muayenelerinde Goldman üç aynalı kontakt lens muayeneleri de yapıldı. KMÖ tanısı kontakt lensle fundus muayenesi ve fundus floressein anjiyografisi (FFA) ile konuldu. Onsekiz hasta kontrollere düzenli gelmediği için çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Çalışmaya alınan 88 hastanın 65'i erkek, 23'ü kadındı. Ortalama yaş $29,3\pm 4,1$ (17-42) ve ortalama takip süresi $42,8\pm 21,3$ (12-85) ay olarak belirlendi. KMÖ takipleri 90D non-kontakt lenslerle zaman zaman da Goldman üç aynalı kontakt lensle yapıldı. KMÖ gerilediği düşünülen hastalarda kontrol FFA'ları istendi.

İlk muayenelerinde ışık negatif komplike kataraktı olan 3 göz, ftizisli 6 göz, makula deliği tespit edilen 4 göz ve kistoid makula dejeneresansı olan 7 göz çalışmaya alınmadı.

Tüm hastalarda ilk tedavi olarak ataklara yönelik topikal ve sistemik kortikosteroidler ve çeşitli immunosupressif ilaçlar kullanıldı. Remisyon sağlanıldığı halde KMÖ devam eden hastalarda arka subtenon depo kortikosteroid enjeksiyonu, buna yanıt alınmadığı durumlarda 100 mg/kg/gün indometazin, buna da yanıt alınmadığında 6 saat aralarla 250 mg asetazolamid tedaviye eklendi. Tüm hastalar antioksidan olarak C vitamini ve ginkoglikozidleri de kullandılar. İki haftalık tedaviler sonunda ödemde değişiklik olmaması

tedavinin yetersiz olması şeklinde yorumlandı. Takipler sırasında gelişen makula deliği ve dejeneresansları da başarısız tedavi kriteri olarak alındı.

Makula deliği veya kistoid makulopati gelişen ve gelişmeyen gözlerde son 1 yıllık atak sayıları ve son ataklarından sonra remisyonda kalma süreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Makula deliği ve makula dejeneresansı gelişmesi ile arka vitreus dekolmanı (AVD) arasındaki ilişki değerlendirildi.

Bu çalışmada Behçet hastalığında görme keskinliğini etkileyen çok fazla sayıda değişken olduğundan değerlendirmelerde görme keskinlikleri makula ödemlerinin tedaviye yanıt kriteri olarak alınmadı.

BULGULAR

Bu çalışma kapsamında kayıtları incelenen 165 hastanın arka üveiti olan 289 gözünün 177'sinde (%61,2) KMÖ görüldü. Bu oran ilk muayenesinde makula deliği ve makula dejeneresansı gibi KMÖ komplikasyonu olan gözler de dahil edildiğinde % 66'yı bulmaktadır. Ellidokuz hastada KMÖ gelişmedi, 13 hastada ise tek taraflı KMÖ görüldü. KMÖ görülen 106 hastanın 84'ünü (%79,2), buna karşılık KMÖ görülmeyen 59 hastanın 34'ünü (%57,6) erkekler oluşturuyordu.

51 hastanın 83 gözünde KMÖ tamamen rezorbe oldu. İmmunosupresif tedavi ile uzun süre remisyona giren bu hastaların son 1 yıllık takiplerinde ortalama atak sayısı yalnızca $0,27 \pm 0,53$ (0-2), son ataklarından sonraki ortalama remisyon süresi ise $23,9 \pm 21,7$ (4-78) ay olarak tespit edildi. Bu hastalardan 32'si immunosupresif tedaviye ek hiçbir tedavi almadılar. Diğer 19 hastanın 32 gözünde remisyonun 2-3. aylarında hala devam eden

KMÖ nedeni ile arka subtenon depo kortikosteroid uygulandı, 15 gün içinde makula ödemi gerilemeyen 14 gözde enjeksiyonlar tekrarlandı ve bu hastaları 7'sinde tedaviye 6 saat aralarla 250 mg asetazolamid eklendi. Bu grupta yer alan ve kısmi AVD tespit edilmiş olan 4 gözde makular pucker görüldü. Yirmidört gözde de retina pigment epiteli değişiklikleri tespit edildi.

Otuzyedi hastanın 51 gözünde kistoid makula dejeneresansı, 9 gözde de makula deliği gelişti. KMÖ sonucu makula deliği veya makula dejeneresansı gelişen tüm gözler verilen immunosupresiflere rağmen atakları yeterince kontrol altına alınmamış gözlerdi. Bu gözlerde son 1 yılda arka üveit atak sayısı ortalama $4,3 \pm 2,1$ (2-9) bulundu ve sık ataklar nedeni ile son ataklar sonrası remisyon dönemi tespit edilemedi. Son 1 yılda geçirilen atak sayıları açısından tedavi ile KMÖ kontrol altına alınan grup ile bu grup arasındaki fark istatistiksel olarak çok anlamlı bulundu ($p < 0,0001$). Makula ödemi çözmek amacı ile bu gözlere 2-4 hafta aralarla 2-6 kez tekrarlanan arka subtenon depo kortikosteroidler kısmen ödemin kontrolüne yardımcı olmuştur. Ancak tekrarlayan ataklar bu etkinin kalıcı olmasını engellemiştir. Tüm hastalarda tedaviye zaman zaman indometazin, asetazolamid ve ginkogligozidleri eklenmiştir. Bu yaklaşımların hiçbirisi makula deliği ya da kistik makulopati gelişimini engellememiştir. Makula deliği gelişen gözlerin 8'inde (%88,9) kısmi AVD vardı, 1 hastada AVD yoktu. Makula dejeneresansı gelişen gözlerden 33'ünde (% 64,7) kısmi, 8'inde total AVD (%15,7) vardı.¹⁰ gözde (%19,6) AVD yoktu.

TARTIŞMA

Behçet hastalığında arka üveit görülme sık-

lığı % 93'lere varan oranlarda rapor edilmiştir.¹⁰ Arka üveitlerde KMÖ gelişimi ciddi görme azalmalarına neden olur.^{2,4} Kronik KMÖ zamanla retina pigment epitel değişiklikleri, makulopati veya makula deliği ile sonuçlanır ve kalıcı görme kayıpları olur.^{11,13} Aktunç ve arkadaşları makula deliği gelişimi ile kısmi AVD arasındaki ilişkiyi vurgulamışlardır.¹⁴

KMÖ ile mücadele oldukça zordur. Üveitlerde görülen KMÖ tedavisinde arka subtenon depo kortikosteroid enjeksiyonlarının etkili ancak komplikasyonlara sıklıkla yol açan bir yöntem olduğu, asetazolamid'in etkisinin çok sınırlı olduğu bildirilmektedir.^{5,6} Katarakt ameliyatlarından sonra gelişen KMÖ'nin önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu bildirilen indometazin'in üveite bağlı KMÖ tedavisindeki yeri belirsizdir. C vitamini ve ginkoglikozidlerinin göz inflamasyonu ile iskemik kan damarlarından salınan süperoksid, hidrojen peroksid, hipokloröz asit, peroksil radikalleri ve hidroksil radikalleri gibi membran bütünlüğünü bozan, doku hasarı oluşturan ve fizyolojik disfonksiyona neden olan maddeleri bölgeden uzaklaştırarak KMÖ tedavisini sağlayabilecekleri düşünülmüştür.⁷ Ancak bu ilaçların etkilerini gösteren kontrollü çalışmalar henüz yoktur. Son olarak uzun süre devam eden KMÖ tedavisinde makulanın grid laser fotokoagulasyonu ile özellikle kısmi AVD ve makula önünde epiretinal membranı olan olgularda pars plana vitrektomi gündeme gelmiştir.^{9,15}

Bu çalışmada açıkça görülen, Behçet hastalarında görülen KMÖ tedavisinin mümkün olabilmesi öncelikle atakların sayı ve şiddetinin azaltılmasına bağlıdır. KMÖ kontrol altına alınan ve tedavide başarısız olunan hastaların yıllık atak sayıları arasındaki fark çok

anamlı bulunmuştur. KMÖ tamamen gerileyen 51 hastadan yalnızca 3'ü son bir yılda 2 atak geçirmiştir. 38 hasta son yıllarında hiç atak geçirmemiştir. Atakları kontrol altına alınan ancak KMÖ uzun süre devam eden hastalarda arka subtenon depo kortikosteroidler oldukça etkili görünmektedir. Buna karşın, bu çalışmada üveit atakları yeterince kontrol altına alınamayan hastalarda, immunosupressif tedavilere eklenen arka subtenon kortikosteroid enjeksiyonlarının, asetazolamid, indometazin, C vitamini ve ginkoglikozidlerinin makula dejeneresansı ve makula deliği gelişimini engelleyemediği görülmektedir. Çalışmamızın retrospektif oluşu bu konuda kesin bir yargıda bulunmamızı engellemektedir. Bu ilaçların KMÖ'ni ne ölçüde sınırlayabildikleri ve hekime ne kadar zaman kazandırdıkları ancak kontrollü çalışmalarla belirlenebilir.

Bu çalışmada da önceki çalışmalarla uyumlu olarak inkomplet AVD varlığı ile makula deliği gelişmesi arasında bir korelasyon var gibi görünmektedir.¹⁴

Sonuç olarak Behçet hastalarında görülen KMÖ tedavisinde ilk hedef üveit ataklarını kontrol altına alabilecek uygun bir immunosupressif tedavinin en kısa zamanda başlanması olmalıdır. Bu dönemde arka subtenon depo kortikosteroidler büyük olasılıkla atakları baskılayarak hekime zaman kazandırabilirler. Atakları kontrol altına alınamayan ve özellikle kısmi AVD olan hastalarda kalıcı görme kayıpları beklenmeli ve yakın takipte tutulmalıdırlar. Bu hastalarda KMÖ tedavisinde yukarıda sözü edilen depokortikosteroidler, asetazolamid, indometazin ve antioksidan ilaçların yetersizliği göz önünde tutulduğunda makulanın grid laser fotokoagulasyonu ve PPV gibi yeni yaklaşımların yeri ciddi bir şekilde araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Behçet H. Über rezidivierende aphtose, durch ein virus verursachte geschwüre am mund, am auge und an den genitalien. *Dermatol Wochenschr* 1937; 36: 1152-1157
2. Özyazgan Y, Pazarlı H, Yazıcı H ve ark. Behçet hastalığının seyrinde göz tutulumunun şiddeti. *T. Oft Gaz* 1987; 17: 538-551
3. Keskinbora K, Ayoğlu İ, Mudun AB ve ark. Behçet hastalığında kalıcı görme kaybı nedenleri. *TOD 28. Ulusal Kongre Bülteni, TOD Konya şubesi* 1994; 3:743-744
4. Mishima S, Masuda K, Izawa Y et al. Behcet's disease in Japan: Ophthalmological aspects. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979; 77: 225-279
5. Toshikawa K, Kotake S, Ichiishi A et al. Posterior sub-Tenon injections of repository corticosteroids in uveitis patients with cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 1995; 39(1): 71-76
6. Whitcup SM, Csaky KG, Podgor MJ et al. A randomized masked, cross-over trial of acetazolamid for cystoid macular edema in patients with uveitis. *Ophthalmology* 1996; 103: 1054-1062
7. Edelhauser HF, Aaberg TM. Macular edema: New treatment modalities. *The Emory University Journal of Medicine* 1990; 4: 167-172
8. Hclm CJ, Holland GN. The effects of posterior sub-tenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 55-64
9. Suttorp-Schulten MS, Feron E, Postema I² et al. Macular grid laser photocoagulation in uveitis. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 821-824
10. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* 1990;335:1078-1080
11. Atmaca LS. Fundus changes associated with Behcet's disease. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 27: 340-344
12. Tutkun İT. Göz tutulumunun immunolojisi ve klinik özellikleri. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997; 2: 89-93
13. Abit F, Akarçay K, Urgancıoğlu M. Behçet hastalığında makula deliği sıklığı. *21. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bülteni*. 1987; 2: 653-656
14. Aktunç T, Bahçecioğlu H, Özyazgan Y ve ark Behçet hastalığı üveitinde makula ile arka vitreus ilişkisi. *T Oft Gaz* 1989; 19: 663-667
15. Hooper PL, Kaplan HJ, Surgical management of non infectious endophthalmitis. In Ryan SJ: *Retina The CV Mosby Co. St. Louis* 1989; Volume 3 P: 611-18