

ÖZ

Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminin otoimmün demyelinizan hastalığıdır. Bu derlemenin amacı MS hastalarında görülen oküler bulguları, tanı ve tedavideki güncel verileri özetlemektir. oküler bulgular ve tedavi yaklaşımları sunulmuştur. Bu çalışmada özellikle optik nevrit ve üveit ile seyreden olgulardaki klinik bulgular ve ayırıcı tanı özellikleri anlatılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, optik nevrit, üveit.

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a demyelinating autoimmune disease of the central nervous system. The objective of this review is to summarize the spectrum of eye disorders in patients with MS, their natural history, and current strategies for diagnosis and management. Especially clinical findings and differential diagnosis in optic neuritis and uveitis in this disease is emphasized.

Key Words: Multiple sclerosis, optic neuritis, uveitis.

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), sinir sisteminin otoimmün demyelinizan hastalığıdır. Sıklıkla ilk bulgu okülerdir. Bu olgularda görme keskinliği normal olmasına rağmen kontrast duyarlılık ve renk algılamada bozukluk vardır. En sık gençlerde ve 30 yaş civarında görülür. 60 yaşta da tanı konabilir ama geriye doğru bakıldığında, bu hastalarda genç yaşlarda MS bulgularının olduğu anlaşılabilir. MS'de ciddi oküler komplikasyon sık değildir. Literatürde iskemi sonrası vitre içi hemoraji gelişimi sonrası görme kaybı gelişen tek bir olgu bildirilmiştir.^{1,2} MS'li gözlerde yapılan bir otopsi çalışmasında tüm gözlerde retinal atrofi ve inflamasyon saptanmıştır. Bu gözlerde retinal ganglion hücre kaybı, HLA-DR + hücre ile kaplı nöronlar, akson kaybı ve hasarı gözlenmiştir. Tüm gözlerde iriste anomaliler mevcut olup, hastalığın her evresinde iris hasarı saptanmıştır. Otopsi yapılan gözlerde periflebit az sıklıkta gözlenmiştir. Retinal atrofi derecesinin otopsi sırasındaki beyin ağırlığıyla doğru orantılı olduğu gözlenmiştir. Bu gözlerde sadece sinir lifleri tabakasında değil, iç nükleer tabakada da hasar saptanmıştır, bu da sanılanın aksine retinal hasarın çok daha fazla olduğunu göstermektedir.³ Optik nevrit (ON-akut, unilateral), pars planit, retinal vaskülit, bulanık görme, stereopsis kaybı, okuma güçlüğü, okülomotor bozukluğa bağlı diplopi veya ossillopsi, fasiyal palsi (idiopatik Bell palsi benzeri), parestezi, trigeminal sinir dallarıyla innerve edilen alanlarda uyuşukluk, ön üveit hastalık habercisi olan bulgulardır.^{4,5}

1- M.D. Professor, Çukurova University, Faculty of Medicine Department of Ophthalmology, Adana/TURKEY
SOYLU M., msyolu@aol.com

Geliş Tarihi - Received: 25.02.2012
Kabul Tarihi - Accepted: 27.02.2012
Ret-Vit 2012;20:Özel Sayı:136-139

Yazışma Adresi / Correspondence Adress: M.D. Professor, Merih SOYLU
Çukurova University, Faculty of Medicine Department of Ophthalmology,
Adana/TURKEY

Phone: +90 0532 662 16 88
E-Mail: msyolu@aol.com

MULTİPL SKLEROZ VE OPTİK NEVRİT

Bu olgularda asemptomatik görme kaybı vardır. Nörolojik bulgulardan haftalar, aylar veya yıllar önce, aynı anda veya daha sonra ortaya çıkabilir. Optik koherens tomografi (OKT) ile ON oluşmadan da, sonra da retina sinir liflerinde anatomik bozukluklar saptanmıştır. ON olmayan hastalarda dahi OKT'de normallere göre inceleme saptanmış olup, bu MS'te akson demyelinizasyonundan çok, akson kaybı olduğunu göstermektedir. OKT ile sinir lifleri kalınlık ölçümü, kolay tekrarlanabilir olması nedeniyle klinik olarak ortaya çıkmamış nörodejenerasyonun tespitinde, tedavi izleminde ve takipte yardımcı bir yöntemdir.^{6,7} ON'li olgularda nörosarkoidoz, nöro-Behçet, nöroborrelioz. HIV-ile ilişkili hastalık, nörosifilis, kedi tırmığı hastalığı, akut dissemine ensefalomyelitis (ADEM), idiyomatik transverse myelit, paraneoplastik sendromlar, nöromyelitis optika (NMO), tropikal spastik paraparezi, kronik tekrarlayıcı inflamatuvar ON (CRION-granülatöz optik nöropati), konversiyon (Normal MR, normal BOS sonuçları, normal VEP, şüpheli objektif bulgular) ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.⁸

MULTİPL SKLEROZ VE ÜVEİT

MS olgularında üveit normal popülasyona göre 10 kat fazla görülmektedir. 20 ve 50 yaş, kadınlarda sık olup kronik seyirlidir. MS'li olgularda yapılan bir çalışmada %56 olguda üveit başlangıcından önce MS tanısı, %25 olguda daha sonra MS tanısı, %19 olguda aynı anda tanı konduğu saptanmıştır. Üveit %94 olguda bilateral olup, en sık pars planit (%81) görülmektedir. MS'li olgularda ön kamara enflamasyonu da sık olup, ön üveit %56 olguda granülatöz tiptedir. %40 olguda başlangıç görme keskinliği 20/30 veya daha iyidir. Tedavi edilen olgularda belirgin görme kaybı nadirdir, bu olgularda görme prognozu iyidir.⁹

Pars Planit

Pars planitli olgularda görsel prognoz iyidir, etkilenen gözlerin çoğunda görme keskinliği 20/40 veya daha iyidir. Bu olgularda KMÖ (%47.7) ve katarakt (%20.5) gelişebilir. Pars planitli olgularda 5 yılda MS veya ON gelişme olasılığı %20'dir. HLA DR2 + olan pars planitli olgularda MS gelişme olasılığı yüksektir. Tedavide steroidler, immünsüpressifler kullanılmaktadır. Endike durumlarda krioterapi veya pars plana vitrektomi yapılabilir. Yapılan prospektif bir çalışmada pars planitli 21 olguya MR çekilmiş, bu olguların 10'unda (%47.6) demyelinizan lezyonlar saptanmış, 7'sinde (%33.3) MS tanısı konmuştur. Özellikle 25 yaş üstü pars planitli olgularda mutlaka MR çekilmelidir.¹⁰

Vaskülit

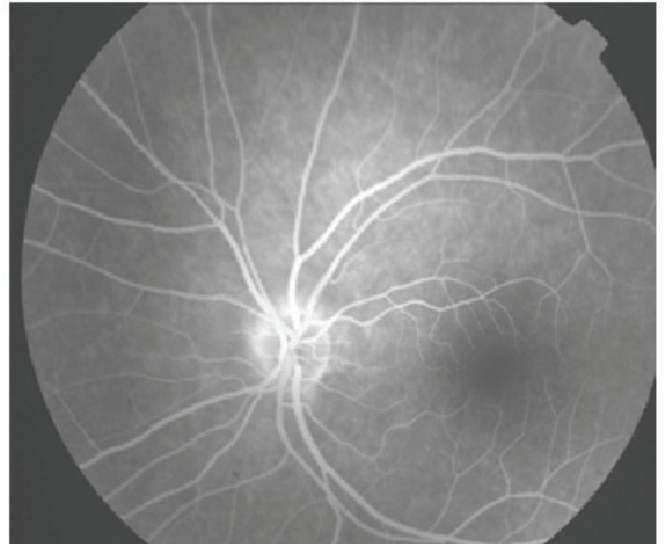
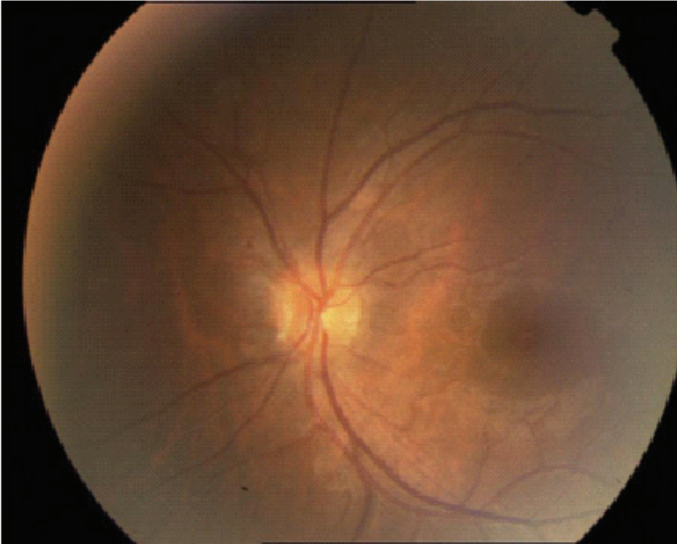
MS'li olguların %5-36'sında inflamatuvar hücrelerin birikimi sonucu venlerde kılflanma, beyaz eksudasyonlar oluşmaktadır. Periflebit aktif hastalıkta daha sıktır. Periflebitte tipik MS plaklarında olduğu gibi perivenüler inflamasyon vardır. Retinada myelin olmaması, flebitte vasküler mekanizmaların rol oynadığını göstermektedir. Periflebit hafif seyirli olup, klinik bulgu vermeyebilir. Viral retinit, Behçet, sarkoidozis, sifilis, Eales, Wegener granülomatozu, SLE ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.^{4,11}

TEDAVİ

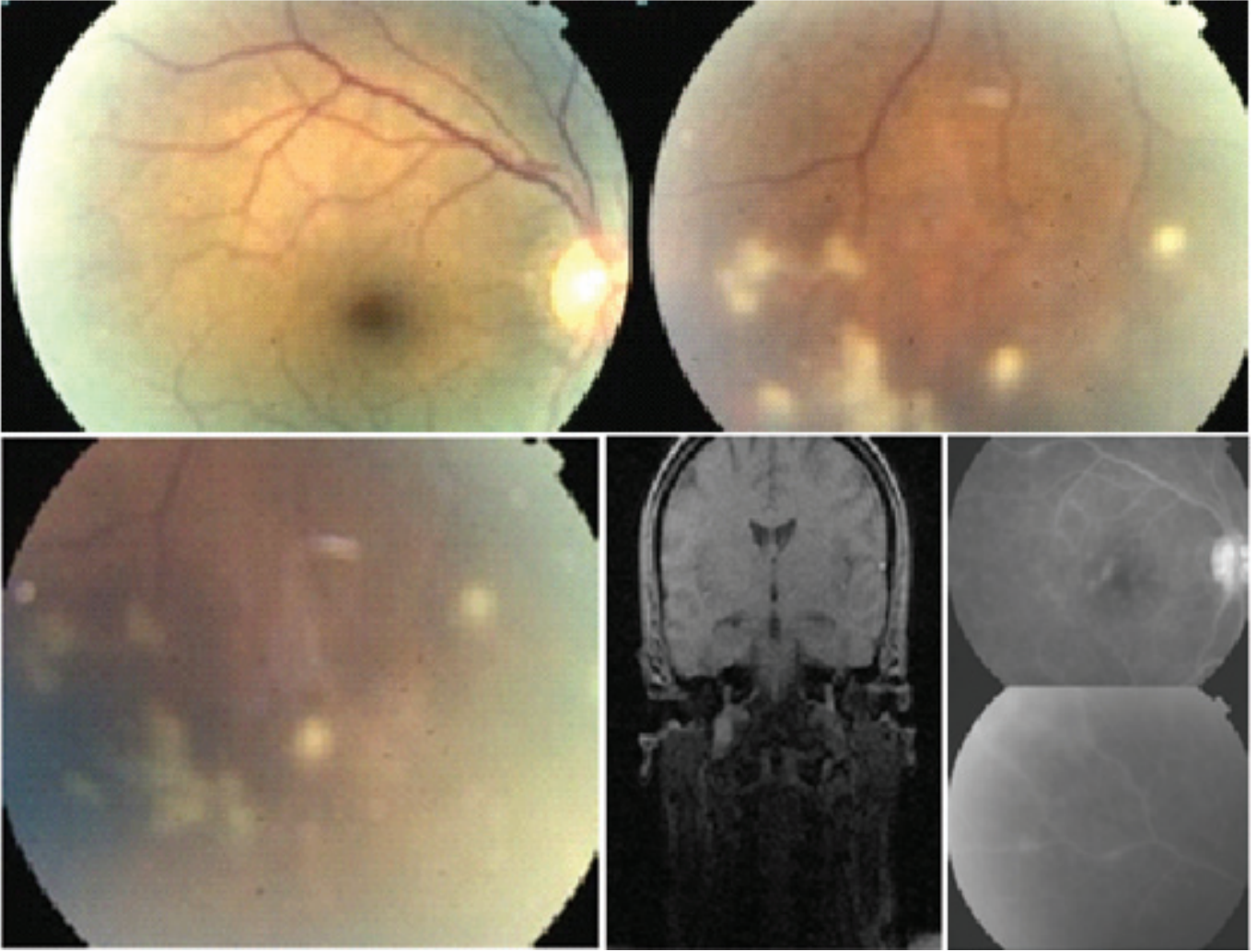
ON ve MS gelişme riski olan olgularda tedavide 2 yaklaşım mevcuttur:⁴

1. Kısa Süreli Tedavi

Optic neuritis treatment trial (ONTT, n=457) çalışmasında 3 gün IV methylprednisolone (4x250 mg/g daha sonra 14 gün süreyle oral 1 mg/kg/g prednizolon tedavisinin görmede hızlı iyileşme sağladığı ancak uzun süreli görsel prognozun etkilenmediği, ilk 2 yılda MS gelişim riskinin azaldığı gösterilmiştir.



Resim 1: Optik nevriti olan MS olgusunda fundus fotoğrafında papil sınırlarında silinme, FA'de papilada hiperfloresans.



Resim 2: Pars planit tanısıyla izlenen olgu, göz bulgularından 5 yıl sonra MR da MS plaklarının olduğu gözlemlendi. Pars planadaki eksudasyonlar iri pamuk kümeleri şeklinde, FA'de KMÖ ve venlerde boyanma izlenmekte.

Ayrıca bu çalışmada ON'li olgularda başlangıçta oral prednizolon (1 mg/kg) kullanımının rekürren ON riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle optik nevritli olgularda mutlaka başlangıçta iv pulse tedavi uygulanmalıdır.

2. Uzun Süreli Tedavi (Hastalığın Seyrini Değiştirici Tedavi)

ON and yüksek riskli MS 'te (MR'da beyaz cevherde 2 veya daha fazla plak ve MS klinik bulgularının olmadığı hastalar) interferon tedavisinin hastalık gelişim riskini azalttığı, bu olgularda MR'da daha az plak geliştiği, MS'li olgularda ise yıllık relaps oranının bu tedaviyle azaldığı gösterilmiştir. Ancak tedavi zamanlaması ve hasta seçimi konusunda daha geniş serilere gereksinim vardır.

Bu konuda yapılmış 4 çalışma vardır:¹²

1. Controlled high-risk subjects avonex MS prevention study (CHAMPS, n=383) Interferon β -1a (Avonex, 30 μ g im/hafta) 3-yılda MS gelişim riskinde kontrol grubuna göre %44 azalma görülmüştür.

2. Early treatment of MS study (ETOMS, n=308) Interferon β -1a (Rebif, 22 μ g sc/hf) 2 yılda MS gelişim riski %34 daha düşük. Yıllık relaps oranı düşüktür.

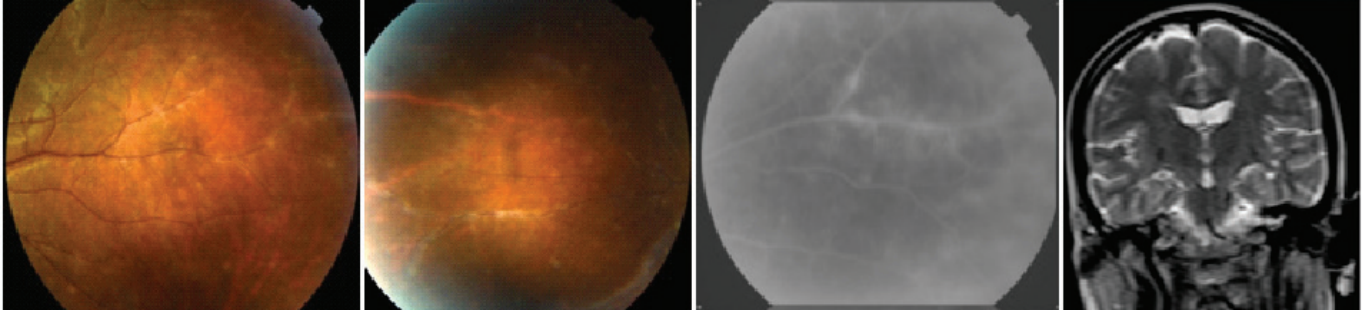
3. Betaferon/Betaseron in newly emerging MS for initial treatment (BENEFIT, n=468) Interferon β -1b (Betaseron, 250 μ g sc/2 günde 1) 2 yıllık MS gelişim riski %69 daha düşük olarak bulunmuştur.

4. Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis (PreCISe, n=481) Glatiramer acetate (Copaxone, 20 mg sc/g) MS gelişim riski %45 daha düşük olarak bulunmuştur.

SONUÇ

MS'te en sık optik nevrit görülmektedir. Tedavide kısa sürede iyileşme sağlayan ancak uzun süreli prognozu etkilemeyen iv ST kullanılabilir. Bu olgularda mutlaka iv tedavi uygulanmalıdır, oral tedavi relaps riskini artırmaktadır.

Hastalık gelişimini önlemek veya seyrini değiştirmek için interferon tedavisi uygulanmalıdır.



Resim 3: Non-spesifik görsel şikayetleri olan olguda oftalmolojik muayenede venlerde beyaz kılıflanmalar, FA'de venlerde sızıntı saptandı. Çekilen MR'da MS plakları saptandı.

Pars planitli genç olgularda mutlaka MR çekilmelidir. Üveiti olan MS olgularında uzun süreli görsel prognoz iyidir. Bu olgularda ST'ler ataklarda etkili olmakta, ancak uzun süreli prognozu etkilememektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16:315-20.
2. Ronzani M, Lang GE, Wagner P, et al. Severe occlusive retinal periphlebitis with vitreous hemorrhage in multiple sclerosis. *Ger J Ophthalmol* 1995;4:328-31.
3. Green AJ, McQuaid S, Hauser SL, et al. Ocular pathology in multiple sclerosis: retinal atrophy and inflammation irrespective of disease duration. *Brain* 2010;133:1591-601.
4. Graves J, Balcer LJ. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. *Clin Ophthalmol*.2010;4:1409-22.
5. Roodhooft JM. Ocular problems in early stages of multiple sclerosis. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2009;313:65-8.
6. Jeanjean L, Castelnovo G, Carlander B, et al. Retinal atrophy using optical coherence tomography (OCT) in 15 patients with multiple sclerosis and comparison with healthy subjects. *Rev Neurol (Paris)* 2008;164:927-34.
7. Daldal H, Tök ÖY, Şengeze N, ve ark. Multipl sklerozda retina sinir lifi tabakası kalınlığı. *Turk J Ophthalmol* 2011;41:1-5.
8. Fadil H, Kelley RE, Gonzalez-Toledo E. Differential diagnosis of multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol* 2007;79:393-422.
9. Zein G, Berta A, Foster CS. Multiple sclerosis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2004;12:137-42.
10. Prieto JF, Dios E, Gutierrez JM, et al. Pars planitis: epidemiology, treatment, and association with multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2001;9:93-102.
11. Ahmed M, Abu El-Asrar, Carl P, et al. Differential Diagnosis of Retinal Vasculitis. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009;16:202-18.
12. Abou Zeid N, Bhatti MT. Acute inflammatory demyelinating optic neuritis: evidence-based visual and neurological considerations. *Neurologist* 2008;14:207-23.