

Behçet Hastalığına Bağlı Gelişen Koroidal Neovasküler Membran

The Development of a Choroidal Neovascular Membrane Due to Behçet's Disease

Pınar YÜKSEKKAYA¹, Pınar ÖZDAL², Mehmet Yasin TEKE³, Faruk ÖZTÜRK⁴

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Behçet Hastalığı (BH) nedeni ile koroidal neovasküler membran gelişmesi oldukça nadirdir. Bu makalede BH' na bağlı subfoveal koroidal neovasküler membran (KNVM) gelişen iki olgunun klinik özellikleri ve tedavileri sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, koroidal neovasküler membran, fotodinamik tedavi, intravitreal bevacizumab.

ABSTRACT

The development of a choroidal neovascular membrane due to Behçet's disease is very rare. We report in this article the clinical characteristics and treatment of two patients with a subfoveal choroidal neovascular membrane (CNVM) due to Behçet's disease.

Key Words: Behçet's disease, choroidal neovascular membrane, photodynamic therapy, intravitreal bevacizumab.

Ref-Vit 2010;18:170-173

GİRİŞ

Oküler histoplazmozis sendromu, serpijinöz koroidopati, punktat iç koroidopati, birdshot retinokoroidopati, Behçet hastalığı, Vogt-Koyanagi-Harada sendromu, rubella retinopatisi, toksokariyazis, toksoplazmozis, sarkoidoz, Candida albicans koryoretinopatisi gibi çeşitli arka üveitlerde koroidal neovasküler membran (KNVM) gelişebilmektedir.¹ Behçet Hastalığına (BH) bağlı göz tutulumu sık olmasına rağmen,² hastalık nedeni ile oluşan KNVM membran oldukça nadirdir.³

Bu makalede Behçet hastası olup subfoveal KNVM gelişen iki olgumuzun klinik özelliklerini, uyguladığımız tedavi yöntemlerini ve sonuçlarını yayınladık.

Geliş Tarihi : 09/04/2009

Kabul Tarihi : 20/05/2009

Received : April 09, 2009

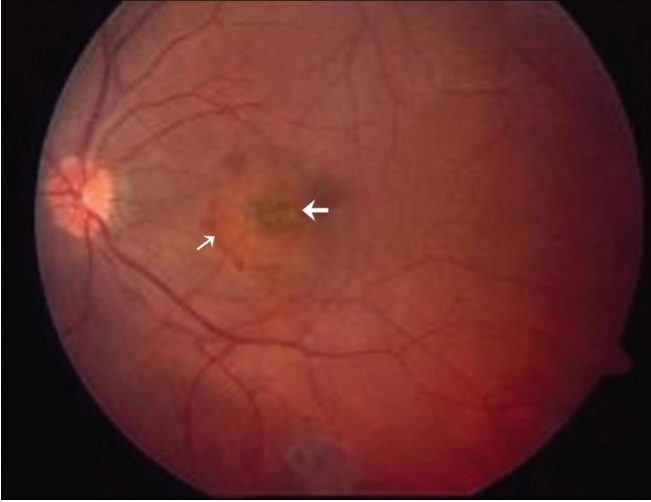
Accepted : May 20, 2009

- 1- S.B Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz, Şanlıurfa, Uzm. Dr.
- 2- S.B Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma, Göz, Ankara, Doç. Dr.
- 3- S.B Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma, Göz, Ankara, Uzm. Dr.
- 4- S.B Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma, Göz, Ankara, Prof.Dr.

- 1- M.D., Şanlıurfa Education and Research Hospital Eye Clinic Şanlıurfa / TURKEY YÜKSEKKAYA P., drpinarnalca@yahoo.com
- 2- M.D. Associate Professor, Ulucanlar Education and Research Hospital Eye Clinic Ankara / TURKEY ÖZDAL P.,
- 3- M.D. Ulucanlar Education and Research Hospital Eye Clinic Ankara / TURKEY TEKE M.Y.,
- 4- M.D. Professor, Ulucanlar Education and Research Hospital Eye Clinic Ankara / TURKEY ÖZTÜRK F., drfaruk2@yahoo.com

Correspondence: M.D. Pınar YÜKSEKKAYA

Şanlıurfa Education and Research Hospital Eye Clinic Şanlıurfa / TURKEY

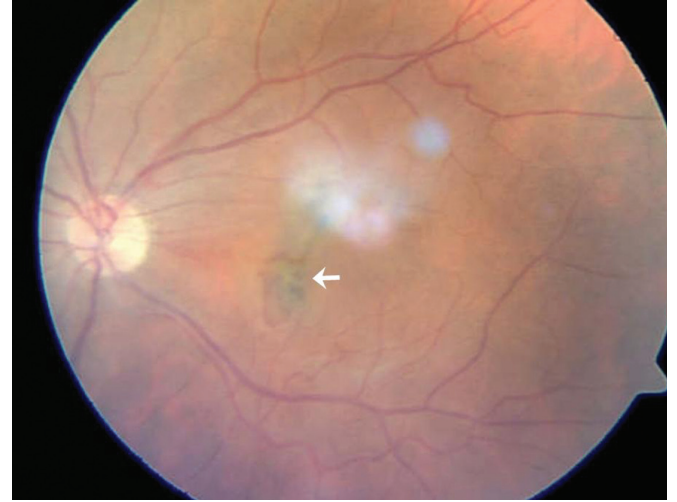


Resim 1: İlk olgunun renkli fundus fotoğrafında makular skar (kalın ok) etrafında hemoraji, ödem (ince ok) izlenmektedir.

OLGU SUNUMU

Olgu 1

Dört yıldır BH tanısı olan ve sistemik siklosporin + prednizolon tedavisi alan 45 yaşında erkek hasta her iki gözünde görme azalması şikayeti ile başvurdu. Görme keskinliği sağ gözde 3 mps, solda 2 mps düzeyindeydi. Biomikroskopik muayenesinde her iki gözde derin siliyer enjeksiyon, ön kamera ve vitreus hücresi vardı. Fundus muayenesinde bilateral maküler skar mevcuttu. Mevcut inflamasyonun baskılanması amacıyla her iki göze topikal steroid ve sikloplejik damla başlandı. Sistemik tedavisine azatioprin 125 mg/gün eklendi. Tedaviyi takip eden sekiz ay boyunca hastanın inflamasyonunda belirgin azalma gözlemlendi. Dokuzuncu ay muayenesinde görme aynı düzeyde (3 mps) olmasına rağmen, soldaki skar dokusunun etrafında kanama ile birlikte hafif retinal kabarıklık tespit edildi (Resim 1). Floresein anjiyografide (FA) foveada retina pigment epitel fibrozisi olan bölgede

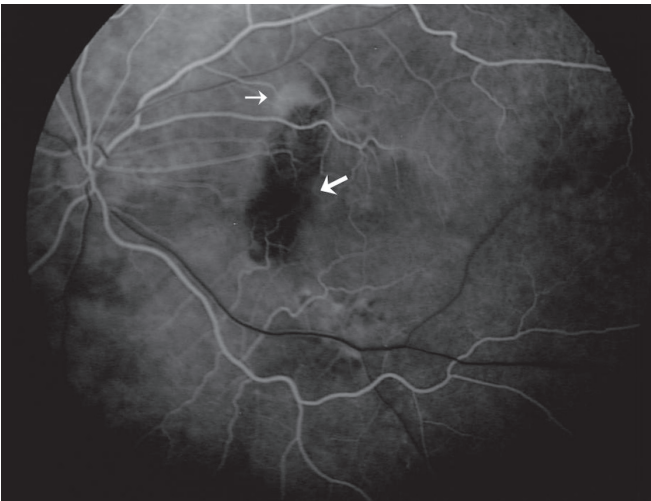


Resim 2: İkinci olgunun renkli fundus fotoğrafında maküler skar (ok) zemininde gelişen kabarıklık ve hemoraji (beyaz parlak alanlar artefaktır).

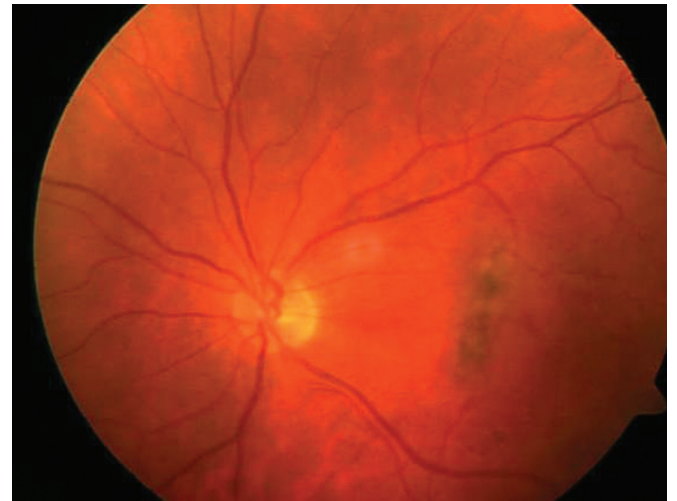
KNVM tespit edildi. Hastanın sol gözüne 4 mg intravitreal triamsinolon enjeksiyonu uygulandı. Enjeksiyondan sonra 3. ayki kontrolünde her iki gözde de aktif inflamasyon yoktu ve sol gözdeki ödem ve hemoraji gerilemişti. Üçer ay aralarla kontrollere çağrılan hastanın takiplerinde atak gözlenmedi. Son muayenesinde görme keskinliği sağda 0.5 seviyesine ulaşırken, sol gözde 1 mps düzeyindeydi.

Olgu 2

Kırk yaşındaki erkek hasta her iki gözünde görme azalması ve kızarıklık şikayeti ile başvurdu. Görme keskinliği sağ gözde p+, sol gözde 50 cm'den parmak sayma düzeyindeydi. Biomikroskopik muayenesinde bilateral ön kamerada şiddetli (+4 hücre) reaksiyon ve vitrit mevcuttu. İndirekt oftalmoskopi ile yapılan fundus muayenesinde sağda optik atrofi, solda ise şiddetli maküler ödem tespit edildi. Goldmann applanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basıncı sağ için 12 mmHg, solda ise 11 mmHg idi.



Resim 3: Aynı olgunun erken faz FA'de jukstafoveal yerleşimli neovasküler membrana ait sızıntı (ince ok) hiperfloresan, skar dokusuna ait alan ise hipofloresan (kalın ok) olarak izlenmektedir.

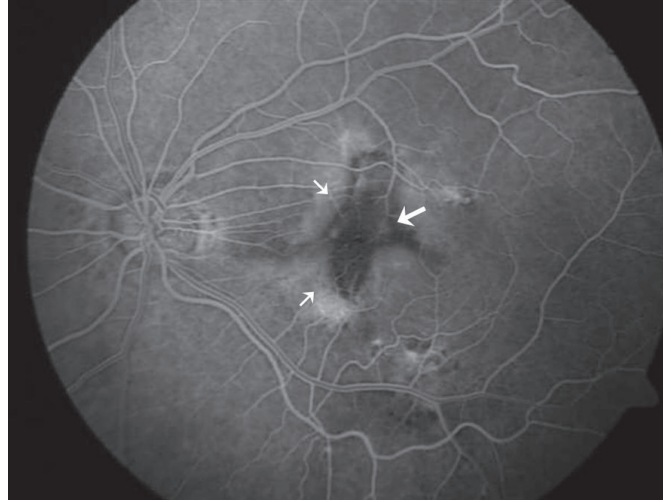


Resim 4: İkinci olgunun FDT ve intravitreal triamsinolon (4 mg/0.1 ml) enjeksiyonu sonrası fundus fotoğrafında maküler alandaki ödem ve hemoraji belirgin olarak azalmıştır.



Resim 5: FDT yi takiben çekilen FA' de jukstafoveal yerleşimli KNVM'dan sızıntıyı (kalın ve ince oklar) işaret eden hiperfloresans artışı görülmekte.

Hikayesinde sık tekrarlayan oral aftöz lezyonlar mevcut idi. Yapılan laboratuvar testleri ve dermatoloji konsültasyonu sonucunda BH tanısı konuldu. Hastamıza immünosupresif tedavi olarak sistemik siklosporin 200 mg/gün, azatioprin 100 mg/gün ve oral florokortolon 80 mg/gün başlandı. Sol göze maküler ödem nedeni ile posterior subtenon triamsinolon asetonid (40 mg) enjeksiyonu uygulandı. Tedaviyi takiben birinci aydaki kontrolde inflamasyon ve maküla ödemi belirgin olarak azalmıştı. Düzenli olarak kontrollere gelen hastamızda 15 ay boyunca üveit atağı gözlenmezken, sistemik immünosüpresif tedavisine doz azaltılarak devam edildi. Hastanın görmeleri sağda 0.2, solda 4 mps düzeyine ulaştı. Bu dönemde hastanın her iki göz makülasında yoğun retina pigment epitel düzensizliği mevcuttu. 16. aydaki kontrolünde sol gözün görmesinin düştüğü (1mps), fundus muayenesinde maküler bölgeyi tutan kanama ve ödem olduğu gözlendi (Resim 2). FA'de sol gözde, jukstafoveal KNVM tespit edildi (Resim 3) ve hastaya fotodinamik tedavi (FDT) uygulandı. FDT'yi takiben 1. ayki kontrolde retinal hemoraji ve kabarıklık belirgin olarak azalmıştı. Görme keskinliği 1mps idi. FA'de geç fazda minimal bir sızıntı görülmesi üzerine intravitreal triamsinolon (4 mg/0.1 ml) enjeksiyonu da uygulandı. Klinik olarak düzelmeye gözlenmesine rağmen (Resim 4), görme artışı olmadı. FDT'yi takiben 6. aydaki kontrolde tekrar aktif subfoveal KNVM'la birlikte subretinal sıvı birikimi tespit edildi (Resim 5). Klinik gözlemimiz FA ve optik koherans tomografi (OKT) ile teyit edildikten sonra FDT tekrarlandı. FDT sonrası 1. ayki kontrolde görme keskinliği 50 cmcs düzeyinde sabit kalırken fundus muayenesinde pigmentasyon gösteren maküler skar tespit edildi (Resim 6). Bundan 2 ay sonra maküler skar etrafında hemoraji gözlenmesi üzerine intravitreal bevacizumab enjeksiyonu (1.25 mg/0.05 ml) uygulandı. Takip eden 14 ay boyunca KNVM tekrarlamadı, maküler skar ve katarakt nedeniyle görme EH düzeyine düştü.



Resim 6: İkinci FDT tedavi sonrasında KNVM'ın kaybolduğu görülmekte.

TARTIŞMA

İnflamasyona bağlı gelişen KNVM da uygulanan tedavi yöntemleri termal laser,^{4,5} FDT,^{6,8} lokal ve sistemik kortikosteroid uygulaması, intravitreal bevacizumab enjeksiyonu⁹, cerrahi yolla KNVM çıkartılması^{10,11} veya maküler translokasyon cerrahisidir. Tedavideki seçeneklere rağmen bu yöntemler, yan etkileri ve yüksek oranda yeni membran oluşum olasılığı nedeni ile sınırlı potansiyel etkinliğe sahiptir.

Arka üveitlere sekonder KNVM gelişimi bilinmekle birlikte BH'na bağlı gelişenlere literatürde oldukça az rastlanmaktadır. Inagaki ve ark.'nın yayınladıkları, kronik üveite bağlı KNVM gelişen üç olgudan birinde BH mevcuttur.³ Michelson ve ark. BH olan gebe bir hastada KNVM varlığını göstermişlerdir. Çalışmamızda, KNVM'ın eşlik ettiği iki BH olgusu sunulmuştur.¹²

Neovasküler membranların cerrahi olarak çıkartılması ile yapılan histopatolojik çalışmalarda en sık rastlanılan hücrelerin, vasküler endotelial hücre ve retina pigment epiteli olduğu gösterilmiştir.¹³ Başka bir çalışmada ise makrofaj, lenfositler ve bu hücrelerin salgıladıkları başta vasküler endotelial faktör (VEGF) olmak üzere, interleukin (IL) -1 β ve tümör nekroz faktör (TNF)- α gibi sitokinler gösterilmiştir.^{14,15} Oh ve ark. yaptıkları çalışmada makrofajlar tarafından salgılanan IL-1 β ve TNF- α 'nın retina pigment epitelini uyararak VEGF üretimini uyardıklarını savunmuşlardır. Buna bağlı olarak yeni damar oluşumunun ortaya çıktığı, devamında KNVM gelişimine zemin oluşturduğu ifade edilmiştir.¹⁵

BH'nın karakteristiği olan tıkaçıcı, nekrotizan vaskülit retinal ve koroidal dolaşımı etkilemektedir.¹⁶ Retinal ve koroidal damarlardaki tutuluma bağlı olarak ortaya çıkan retinal iskemi ve hipoksi durumunda salgılanan başta VEGF olmak üzere sitokinler KNVM gelişimine zemin oluşturmaktadır.^{9,17}

Wachtlin ve ark. inflamatuvar KNVM'li olgularda uyguladıkları FDT ile başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.⁶ Inagaki ve ark., BH'sı KNVM'li olgularında tedavi olarak 7. 5 ay boyunca verdikleri siklosporini (200 mg/gün) tercih etmişlerdir.³ Görme keskinliği korunurken, KNVM'nin büyüklüğü sabit kalmıştır.

Hogan ve ark., arka üveite bağlı subfoveal KNVM gelişen 6 olguya FDT'yi takiben lokal ya da sistemik immünosüpresif tedavi uygulayarak başarılı sonuçlar elde etmiştir.¹⁸ Beş hastada görme keskinliği artarken, bir hastada korunmuş, KNVM'a bağlı FA'de sızıntı belirgin olarak azalmıştır.

Çalışmamızda maküler skar dokusu altında KNVM gelişen ilk olguda FDT'nin etkinliğinin olmaması ve o dönemde intravitreal anti-VEGF uygulamalarının henüz başlamamış olması nedeniyle sadece intravitreal triamsinolon enjeksiyonu yapılmıştır. İkinci olgumuzda ise FDT uygulaması tercih edilmiştir. Literatürdeki çalışmalara¹⁸ paralel olarak FDT'yi takiben intravitreal triamsinolon enjeksiyonu uygulanmıştır. İntravitreal uyguladığımız kortikosteroidler ile amacımız FDT'yi takiben gelişen inflamatuvar cevabı etkin bir şekilde baskılamak, KNVM'nin yeniden gelişimini engellemek, görme keskinliğini korumak ve mevcut maküler ödemi azaltmaktır.¹⁹ Ancak, uyguladığımız tedaviye rağmen takiplerde KNVM'nin yeniden oluşması nedeni ile FDT tekrarlandı ve sonrasında intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapıldı. Tekrarlanan tedavi sonrası lezyon maküler skarla iyileşirken mevcut görme seviyesi korundu.

İnflamatuvar zeminde gelişen KNVM'ların tedavisinde FDT'yi takiben inflamasyonun lokal ve sistemik immünosüpresifler ile kontrol altına alınması etkin bir yöntem olarak gözükmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- O'Toole L, Tufail A, Pavesio C.: Management of choroidal neovascularization in uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2005;45:157-177.
- Atmaca LS, Batioğlu F, Idil A.: Retinal and disc neovascularization in Behçet's disease and efficacy of laser photocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996;234:94-99.
- Inagaki M, Harada T, Kiribuchi T, et al.: Subfoveal choroidal neovascularization in uveitis. *Ophthalmologica.* 1996;210:229-233.
- Cummings HL, Rehmar AJ, Wood WJ, et al.: Long-term results of laser treatment in the ocular histoplasmosis syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:465-468.
- Macular Photocoagulation Study Group: Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:1109-1114.
- Rogers AH, Duker JS, Nichols N, et al.: Photodynamic therapy of idiopathic and inflammatory choroidal neovascularization in young adults. *Ophthalmology.* 2003;110:1315-1320.
- Wachtlin J, Heimann H, Behme T, et al.: Long-term results after photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularizations secondary to inflammatory chorioretinal diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003;24:899-906.
- Rosenfeld PJ, Saperstein DA, Bressler NM, et al.: Verteporfin in Ocular Histoplasmosis Study Group. Photodynamic therapy with verteporfin in ocular histoplasmosis: uncontrolled, open-label 2-year study. *Ophthalmology.* 2004;111:1725-1733.
- Adán A, Mateo C, Navarro R, et al.: Intravitreal bevacizumab (avastin) injection as primary treatment of inflammatory choroidal neovascularization. *Retina.* 2007;27:1180-1186.
- Korobelnik JF, Hannouche D, Marin F, et al.: Surgical treatment of retrofoveal choroid neovascularization in multifocal choroiditis. *J Fr Ophtalmol.* 1998;21:146-151.
- Berger AS, Conway M, Del Priore LV, et al.: Submacular surgery for subfoveal choroidal neovascular membranes in patients with presumed ocular histoplasmosis. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:991-996.
- Michelson JB, Michelson PE, Chisari FV.: Subretinal neovascular membrane and disciform scar in Behçet's disease. *Am J Ophthalmol.* 1980;90:182-185.
- Grossniklaus HE, Green WR.: Histopathologic and ultrastructural findings of surgically excised choroidal neovascularization. *Submacular Surgery Trials Research Group.* *Arch Ophthalmol.* 1998;116:745-749.
- Kwak N, Okamoto N, Wood JM, et al.: VEGF is major stimulator in model of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:3158-3164.
- Oh H, Takagi H, Takagi C, et al.: The potential angiogenic role of macrophages in the formation of choroidal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40:1891-1898.
- Atmaca LS, Sonmez PA.: Fluorescein and indocyanine green angiography findings in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:1466-1468.
- Kuo IC, Cunningham ET Jr.: Ocular neovascularization in patients with uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2000;40:111-126.
- Hogan A, Behan U, Kilmartin DJ.: Outcomes after combination photodynamic therapy and immunosuppression for inflammatory subfoveal choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:1109-1111.
- Gollnick SO, Evans SS, Baumann H, et al.: Role of cytokines in photodynamic therapy-induced local and systemic inflammation. *Br J Cancer.* 2003;88:1772-1779.