



İnterferon Tedavisi Alan Multipl Sklerozlu Bir Olguda Gelişen Periferik Vaskülit ve İntermediyer Üveit

Peripheral Vasculitis, Intermediate Uveitis and Interferon Use in Multiple Sclerosis

Şeref Kinyas, Haluk Esgin

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Öz

Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminin kronik enflamatuvar demiyelinizan bir hastalığıdır. On iki yıldır MS tanısı olan 40 yaşındaki kadın hasta, sağ gözde yaklaşık 1 aydır bulanık görme ve uçuşan cisimcikler şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Yedi yıldır interferon β -1a tedavisiyle takip edilmekte olan olgudaki intermedier üveit ve retinal periflebit tablosunun seyri paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, intermedier üveit, periferik vaskülit, interferon

Summary

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. A 40-year-old female patient with a 12-year history of MS was admitted to our clinic with blurred vision and floaters in her right eye for about 1 month. Here, we share the findings and the management of intermediate uveitis and retinal periphlebitis in an MS case being treated with interferon beta-1a for 7 years.

Keywords: Multiple sclerosis, intermediate uveitis, peripheral vasculitis, interferon

Giriş

Multipl sklerozlu (MS) olgularda en sık görülen oküler bulgu optik nevrit iken, klinik tabloya %0,4 ile %26,9 arasında değişen oranlarda üveit eşlik edebilir. Üveit 20-50 yaş arası kadınlarda daha sık görülmekle birlikte, kronik seyirli olup uzun süreli görsel prognozu genellikle iyidir. MS'de en sık görülen üveit şekli olan intermediyer üveit, vitreus kondensasyonu, pars planada ve periferik retinada kartopu benzeri yapıların varlığı ile karakterizedir. Yüzde 5-36 sıklıkla enflamatuvar hücrelerin birikimi sonucu vasküler kılıflanma ve eksüdaşyonla seyreden retinada periflebit tablosu görülebilmektedir.¹ Retina venlerinin kılıflanması ile MS arasındaki ilişki ilk kez Rucker² tarafından 1944 yılında tanımlanmıştır. Rucker² özellikle koroidit olmadan sadece periflebit bulunan durumlarda görülen retinal vaskülitin hafif, geçici ve asemptomatik olarak seyrettiğini bildirmiştir.

Günümüzde MS'in uzun süreli tedavisinde interferon beta-1a (İFN- β -1a) (kas içi ve deri altı formu), İFN- β -1b, glatiramer asetat, natalizumab ve mitoxantrone gibi ilaçlar kullanılmakta ve hastalığın seyri üzerinde olumlu

etki yapmaktadırlar. İFN- β 'nın MS'de atak oranını azalttığı ve hastalık progresyonunu yavaşlattığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir. İFN'lerin ayrıca immün sistemi baskılayıcı antienflamatuvar etkileri de bulunmaktadır. İFN- β , T hücre aktivasyonunu baskılayarak proenflamatuvar sitokin üretimi ve antijen sunumunu engellemektedir. Ayrıca santral sinir sistemine lenfosit göçünü önleyerek immünomodülatuvar etki göstermekte, bu sayede demiyelinizasyonu engelleyerek MS atak sıklığı ve şiddetini azaltmaktadır.³

Olgu Sunumu

Kırk yaşında kadın hasta yaklaşık bir aydır sağ gözde bulanık görme ve uçuşan cisimcikler yakınması ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünden 12 yıldır MS tanısı ile takip edildiği 7 yıldır İFN- β -1a [Avonex® 30 μ g (6 milyon IU)] 1x1 İM (haftada bir) tedavisi aldığı öğrenildi. Görme keskinliği Snellen eşeli ile her iki gözde 1,0 (tam) olarak ölçüldü. Pupillalar izokorik olup, sağ gözde rölatif afferent pupillar defekt mevcuttu. Renk görmesi Farnsworth-Munsell 40 Hue testiyle sağ gözde 18/40, sol gözde 26/40 düzeyindeydi.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Şeref Kinyas, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Tel.: +90 546 894 15 45 E-posta: serefkinyas@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 03.05.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.08.2014

©Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

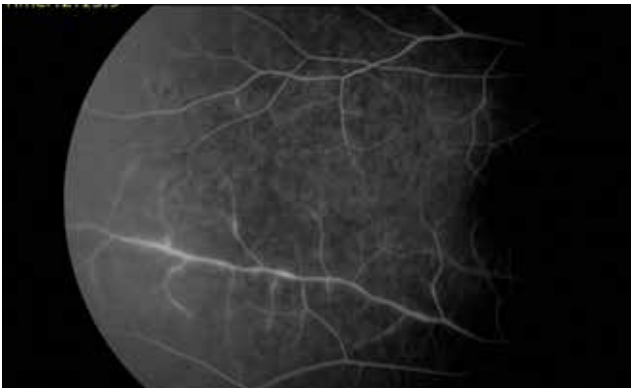
Bu makale Creative Commons Attribution Lisansı koşulları altında korunmaktadır.

Biyomikroskopide bilateral ön segment muayenesi normaldi ve enflamasyon izlenmedi. Göz içi basınçları Goldmann aplanasyon tonometrisiyle sağda 15 mmHg, solda 16 mmHg olarak ölçüldü. Oftalmoskopik muayenede sağda daha fazla olmak üzere her iki gözde vitritis (+1), periferik retinada yaygın perivenöz kılıflanma ve eksüdasyonlar izlendi (Resim 1). Fundus floresein anjiyografide (FFA) sağ gözde majör ark çevresindeki venlerde boyanma, perivenöz segmenter minimal vasküler sızıntıya ait hiperfloresans, sol gözde ise alt temporal ven dallarında damar duvarı boyanması izlendi (Resim 2).

Patern görsel uyarılmış potansiyel (pGUP) incelemesinde; sağ gözde p100 latansı 112,20 ms, p100 amplitüdü 12,3 μ V, sol gözde ise 117,60 ms/12,3 μ V olarak ölçüldü (Resim 3). Otomatik statik perimetride (Octopus 500) sağ gözde lokalize görme alanı defektleri görülürken, sol göz normaldi. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde periventriküler alanda multifokal demyelinizan plaklar izlendi (Resim 4). Her iki gözde görme keskinliklerinin 1,0 (tam) olması nedeniyle, göze yönelik olarak tedavi başlanmayan hastaya sistemik İFN- β -1a tedavisine devam etmesi önerildi. İki yıl boyunca takip edilen ve kliniği stabil seyreden hastanın son muayenesinde görmeleri her iki gözde 1,0 (tam) olarak saptandı. Biyomikroskopik muayenesinde bilateral ön vitrede (+1) hücre izlenen hastanın funduskopisinde her iki gözde alt kadranda perivenöz kılıflanma ve kar topu görünümünde

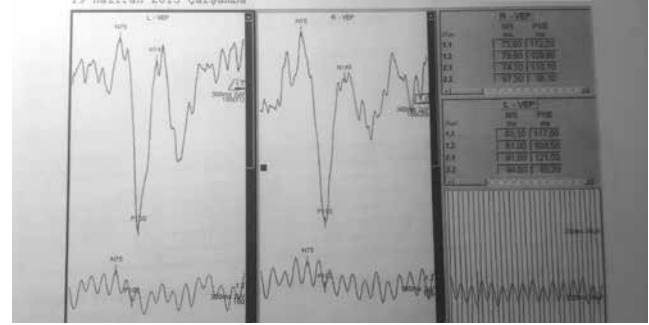


Resim 1. Sağ gözde periferik retinada perivenöz kılıflanma ve eksüdasyon



Resim 2. Sağ gözde segmenter minimal vasküler sızıntıya ait hiperfloresans

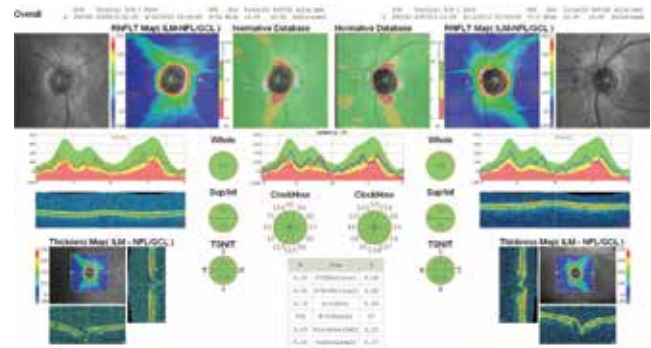
eksüdasyonlar gözlemlendi. Kontrol FFA'sında her iki gözde perivenöz boyanma ve minimal vasküler sızıntının devam etmekte olduğu görüldü. Optik koherens tomografide (OKT) bilateral maküla ödemi izlenmedi ve optik disk başında retina sinir lifi tabakası normal olarak gözlemlendi (Resim 5).



Resim 3. Görsel uyarılmış potansiyeller testinde, her iki gözde p100 latansında anlamlı uzama



Resim 4. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde periventriküler alanda multifokal demyelinizan plaklar



Resim 5. Her iki gözün optik disk başında retina sinir lifi tabakası kalınlığı normal sınırlarda idi

Tartışma

MS'li hastalarda ön üveit, pars planit veya retinal vaskülit gibi oküler enflamasyon bulguları görülebilir. Periflebit MS'in aktif olduğu durumlarda daha sık gözlenmektedir ve perivenöz enflamasyona bağlı FFA'da sızıntı izlenebilmektedir.⁴ Yılmaz ve ark.⁵ her iki gözde iridosiklit ve retinal periflebiti olan MS tanılı bir hasta bildirmişler ancak FFA'da perivenöz sızıntıyı gösterememişlerdir. Bizim olgumuzda yapılan FFA'larda perivenöz sızıntı görülmesi inflamasyonun çok şiddetli olmasına da aktif olduğunu düşündürmüştür.

Olgumuzda sağ gözde saptanan rölaf afferent pupiller defekt mevcudiyeti, her iki gözde renk görmede bozulma ve pGUP testinde p100 latansında anlamlı uzama olması, geçirilmiş optik nevit atağı ve optik sinir demyelinizasyonu lehine olarak değerlendirilmiştir.

İFN'nin MS'li hastalarda oküler enflamasyonu azaltıcı etkisi bulunmaktadır. Özellikle arka segmentte vasküler sızıntıyı azaltarak makula ödeminin gelişmesini önleyici etkisi olduğu bildirilmiştir. Okada ve ark.⁶ yaptıkları hayvan çalışmasında deneysel olarak otoimmün uveoretinit oluşturulan sıçanlarda İFN uygulamasının oküler enflamasyonu azaltmada etkili olduğunu klinik ve histopatolojik olarak göstermişlerdir.

MS ve üveitin birlikte olduğu durumlarda tedavi yaklaşımı hakkında çok fazla çalışma mevcut değildir. Becker ve ark.⁷ on üç hastalık olgu serilerinde İFN-β-1a'nın üveitle birlikte olan MS hastalarında göz içindeki aktiviteyi baskılamada ve görme keskinliğini korumada etkili olduğunu belirtmişlerdir. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada MS'ye bağlı üveiti olan ve İFN-β-1a tedavisi alan 8 olguluk bir seride görme keskinliğinin büyük oranda korunduğu, MS atak sıklığı ve ciddi komplikasyon gelişme olasılığının azaldığı bildirilmiştir.⁸ Bizim olgumuzda da 7 yıl boyunca kullanılan sistemik İFN-β-1a tedavisi ile retinal periflebit ve intermedier üveit bulguları kontrol altında olup, görme keskinliği 2 yıl boyunca korunabilmiş, ayrıca makula ödeme de rastlanmamıştır.

Wakefield ve ark.⁹ uzun süreli immünomodülatuar bir tedavi almayan 5 MS'li olguda, görme keskinliğinde ciddi azalma ve kistoid makula ödemi gelişimi ile karakterize üveit atağının tedavisinde ancak 7 gün boyunca yüksek dozda (1 g/gün) verilen intravenöz pulse metilprednizolon tedavisi ile görme keskinliğinin korunabildiği ve oküler enflamasyonun baskılanabildiğini bildirmişlerdir.

Glatiramer asetat kullanılan MS'li bir olguda retinal vaskülit tablosunun çok daha ağır seyrettiği ve oluşan retinal neovaskülarizasyonun ve preretinal hemorajinin regresyonu için panretinal fotokoagülasyon yapılmak zorunda kaldığı bildirilmiştir.¹⁰

İFN tedavisi ise hem oküler enflamasyon oluşmadan önceki antienflamatuvar etkileri sayesinde üveit atağının daha iyi prognozlu seyretmesini sağlamasıyla, hem de sistemik kortikosteroidlere göre yan etki güvenilirliği açısından daha avantajlı bir tedavi seçeneği gibi gözükmektedir.

Sonuç

MS'de intermedier üveit ve retinal periflebit gibi oküler enflamasyonlar görülebilir. İFN kullanan olgularda oküler enflamasyon hafif ve asemptomatik seyredebilmekte, göze yönelik olarak ek tedavi gerektirmeden görme keskinliği korunabilmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Şeref Kinyas, Konsept: Şeref Kinyas, Dizayn: Şeref Kinyas, Haluk Esgin, Veri Toplama veya İşleme: Şeref Kinyas, Analiz veya Yorumlama: Şeref Kinyas, Haluk Esgin, Literatür Arama: Şeref Kinyas, Yazan: Şeref Kinyas.

Çıkar Çatışması

Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Soylu M. Multiple skleroz. Ret-Vit. 2012;20:Özel Sayı:136-139.
2. Rucker CW. Sheathing of the retinal veins in multiple sclerosis. Mayo Clin Proc. 1944;19:176-178.
3. Mehta LR, Goodman AD. Disease-Modifying Therapies. Continuum: Lifelong Learning in Neurology. 2007;13:144-180.
4. Graves J, Balcer LJ. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. Clin Ophthalmol. 2010;4:1409-1422.
5. Yılmaz T, Yıldırım S, Aydemir O, Çelebi S, Kükner AŞ. Multiple sklerozisli bir olguda retina periflebiti ve üveit. Ret-Vit. 2003;11:41-45.
6. Okada AA, Keino H, Fukai T, Sakai J, Usui M, Mizuguchi J. Effect of type I interferon on experimental autoimmune uveoretinitis in rats. Ocul Immunol Inflamm. 1998;6:215-226.
7. Becker MD, Heiligenhaus A, Hudde T, Storch-Hagenlocher B, Wildemann B, Barisani-Asenbauer T, Thimm C, Stübiger N, Trieschmann M, Fiehn C. Interferon as a treatment for uveitis associated with multiple sclerosis. Br J Ophthalmol. 2005;89:1254-1257.
8. Gungor SR, Akova YA, Akar E. Multipl Skleroz ile İlişkili Üveitler. Turk J Ophthalmol. 2012;42:462-465.
9. Wakefield D, Jennings A, McCluskey PJ. Intravenous pulse methylprednisolone in the treatment of uveitis associated with multiple sclerosis. Clin Experiment Ophthalmol. 2000;28:103-106.
10. Friedman SM. Retinal vasculitis as the initial presentation of multiple sclerosis. Retina. 2005;25:218-219.