



Latent Tüberküloz ile İlişkili Serpiginöz Koroidit ve Multifokal Serpiginoid Koroiditlerde Tedavi Sonuçları

Treatment Results in Serpiginous Choroiditis and Multifocal Serpiginoid Choroiditis Associated with Latent Tuberculosis

Merih Oray*, Zaur Zakiev*, Tülin Çağatay**, İlknur Tuğal-Tutkun*

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Latent tüberküloz ile ilişkili serpiginöz koroidit (SK) ve multifokal serpiginoid koroidit (MSK) tanılı hastalarda anti tüberküloz tedavi (ATT) ile immünomodülatuvar (İMT) tedavi sonuçlarını karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Latent tüberküloz ile ilişkili SK ve MSK tanısı alan 28 hastanın dosyası demografik veriler, muayene bulguları ve aldıkları tedavileri açısından retrospektif değerlendirildi. Hastalar aldıkları tedaviye göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1: ATT ve kortikosteroid (KS) tedavi alan 12 MSK ve 5 SK bulguları olan toplam 17 hasta, grup 2: Konvansiyonel İMT, interferon alfa-2a ve/veya KS alan 9 MSK ve 2 SK bulguları olan 11 hasta.

Bulgular: Grup 1'de 1 yıl ATT+KS tedavi sonunda 12/12 MSK ve 3/5 SK (toplam 15/17) hastasında bulgular inaktifti. ATT sonlandıktan sonra 1 SK ve 1 MSK hastasında 2. ve 7. ayda yeni aktivasyon gelişti. ATT'ye cevap vermeyen 2 SK hastasında ve rekürrens olan 2 (SK, MSK) hastada İMT ± KS tedavisi ile remisyon sağlandı. Grup 2'de 1 yıllık İMT ± KS tedavi sonunda 7/9 MSK ve 2/2 SK (toplam 9/11) hastada bulgular inaktifti. İki MSK hastasında 2 ve 112 ay sonra reaktivasyon gözlemlendi. Birinci yılda aktif olan 2 MSK ve reaktivasyon gözlenen 2 MSK hastasında lokal/sistemik KS ve İMT modifikasyonu ile remisyon elde edildi. Kümülatif steroid dozu 2. grupta daha yüksekti. MSK hastalarının almış oldukları tedaviye göre karşılaştırmasında ATT almış olan 9/12 hastada remisyon elde edilirken İMT almış olan 4/9 hastada remisyon sağlandı (p=0,203). ATT almış olan 1/5 SK hastasında remisyon sağlanmış olup İMT alan 2/2 hastada remisyon elde edildi (p=0,142).

Sonuç: Bu küçük hasta serisi, istatistiksel anlamlı bir sonuç saptanamamakla birlikte latent tüberküloz ile ilişkili MSK tedavisinde ATT'nin ilk seçenek olarak uygulanabileceğini, SK tedavisinde İMT'ye cevap alınmazsa ATT uygulanabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serpiginöz koroidit, multifokal serpiginoid koroidit, latent tüberküloz, antitüberküloz tedavi, immünomodülatuvar tedavi

Abstract

Objectives: To compare the results of systemic antitubercular therapy (ATT) and immunomodulatory therapy (IMT) in patients with serpiginous choroiditis (SC) or multifocal serpiginoid choroiditis (MSC).

Materials and Methods: The clinical records of 28 patients with SC and MSC were reviewed. Patients were divided into 2 groups according to the treatment applied. Group 1 included 12 patients with MSC and 5 with SC treated with ATT and corticosteroid (CS); group 2 included 9 patients with MSC and 2 with SC treated with conventional IMT, interferon alpha-2a, and/or CS monotherapy.

Results: In group 1, clinical remission was achieved in 12/12 MSC and 3/5 SC (total 15/17) patients with administration of ATT for 1 year. Two patients (1 SC, 1 MSC) had reactivation 2 and 7 months after cessation of ATT. Two patients with recurrence after completion of ATT and 2 patients resistant to ATT received IMT ± CS therapy. In group 2, clinical remission was achieved in 7/9 MSC and 2/2 SC (total 9/11) patients after 1 year of treatment. Recurrent inflammation was observed in 2 MSC patients 2 and 112 months after initiation of therapy, but responded well to local/systemic CS or IMT modification, and clinical remission was achieved in 7.8±4.3 months. Cumulative dose of CS was higher in group 2 (p=0.057). Nine of 12 MSC patients treated with ATT and 4/9 MSC patients treated with IMT achieved remission (p=0.203). One of 5 SC patients treated with ATT and 2/2 SC patients treated with IMT achieved remission (p=0.142).

Conclusion: Although a statistically significant result could not be achieved in this small case series, our results suggest that ATT may be an appropriate first choice in the treatment of MSC associated with latent tuberculosis, and may be administered in patients with SC who are unresponsive to IMT.

Keywords: Serpiginous choroiditis, multifocal serpiginoid choroiditis, latent tuberculosis, anti tubercular therapy, immunomodulatory treatment

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Merih Oray, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 532 407 17 53 E-posta: emerih@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 31.01.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.06.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Serpiginöz koroidit (SK) ve multifokal serpijinoid koroidit (MSK) aynı spektrumda yer almakla birlikte, farklı klinik morfolojik özelliklere sahip üveit antiteleridir. SK kronik, progresif, rekürren ve sıklıkla bilateral tutulum gösteren, etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen intraoküler enflamatuvar bir hastalıktır. Tipik olarak peripapiller başlayıp üzerindeki retina pigment epiteli ve dış retina katlarında da tutulum göstererek periferde doğru parmaklı uzantılar şeklinde jeografik yayılım ile karakterizedir.^{1,2} Literatürde serpijinöz benzeri koroidit, serpijinoid koroidit, multifokal SK ve ampijinöz koroidit olarak da adlandırılmış olan MSK ise çok odaklı progresif veya difüz koroidit ile karşımıza çıkabilir.^{3,4,5,6,7,8} Serpijinöz koroidite benzer şekilde kronik, progresif, rekürren seyir göstermesine karşılık, SK'dan farklı olarak jukstapapiller alan dışında arka kutup, midperifer ve periferde multifokal irregüler jeografik lezyonlar ile karakterizedir ve oküler tutulum sıklıkla tek taraflıdır.¹

İlk olarak 2003 yılında Gupta ve ark.³ tarafından MSK'nin klasik serpijinöz koroiditten klinik olarak farklı olduğu ve latent tüberküloz (TB) ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda MSK hastalarından alınan hümmör aköz ve vitreus örneklerinde *Mycobacterium tuberculosis* DNA'sının pozitif olduğu gösterilmiştir.^{4,9} SK ise immün aracılı enflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmakla beraber *Mycobacterium tuberculosis* basilinin hastalık gelişiminde tetikleyici faktör olduğu gösterilmiştir.^{10,11,12,13} Bu iki hastalığın etiyopatogenezi ve tedavisi günümüzde hala tartışmalıdır.

Bu çalışmada latent TB ile ilişkili SK ve MSK hastalarında uygulanan anti TB tedavi (ATT) sonuçlarının immünomodülatuvar tedavi (İMT) sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 1995 - Aralık 2013 yılları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Göz Anabilim Dalı Uvea biriminde SK ve MSK tanısı alan 62 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, başvuru şikayeti, şikayet süresi, sistemik ve oküler hikayeleri, dış merkezde aldıkları tanı ve tedavileri incelendi.

Klinik bulguları SK veya MSK ile uyumlu olan, Purified Protein Derivative (PPD) testi sonucu 15 mm'nin üzerinde ve/veya interferon-gama salınım testi (İGST) (Quantiferon-TB Gold, ELISPO) sonucu pozitif olan, manifest ekstraoküler TB bulunmayan, 12 ay düzenli takibi olan ve düzenli tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edildi.

On iki aydan az takibi olan, düzensiz takip veya tedavisi olan ve latent TB saptanmayan 34 hasta çalışma dışında bırakıldı.

Hastaların en iyi düzeltilmiş Snellen eşeli ile ölçülen görme keskinlikleri istatistiksel inceleme için Logarithm of the minimum angle of resolution (LogMAR) eşeline dönüştürüldü. Biyomikroskopik muayenede ön segment bulguları, funduskopik muayenede SK ve MSK lezyonların durumu değerlendirildi. Ek olarak hastaların fundus fotoğrafları, optik koherens tomografi, floresein anjiyografi ve varsa indosiyenin yeşili anjiyografi görüntüleri değerlendirildi.

Hastalar aldıkları tedaviye göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1; ATT ve kortikosteroid (KS) tedavi alan 12 MSK ve 5 SK bulguları olan toplam 17 hastadan oluşmaktaydı. Hastalar ATT olarak 2 ay 4'lü (izoniazid 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün, pirazinamid 2 mg/gün, etambutol 1500 mg/gün) ve 10 ay 2'li (izoniazid 300 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün) ATT aldı. Grup 1'deki hastaların relaps esnasında almış oldukları tedavi Tablo 1'de gösterilmektedir.

Grup 2; konvansiyonel İMT, interferon veya KS monoterapi alan 9 MSK ve 2 SK bulguları olan 11 hastadan oluşmaktaydı. Grup 2'deki hastaların relaps esnasında almış oldukları tedavi Tablo 2'de gösterilmektedir.

Grup 1 ve grup 2'deki hastaların tedavi öncesi görme seviyeleri, 1 yıllık tedavi sonrası görme seviyeleri ve en son muayenede olan görme seviyeleri iki grup arasında karşılaştırıldı. Bir yıl boyunca alınan kümülatif sistemik KS dozu iki grupta hesaplandı ve iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bir yıllık tedavi süresi sonunda hastalığın aktif olup olmadığı, relaps sayısı ve remisyon süresi hesaplandı. Aktif koroidit varlığı aktivasyon kriteri olarak değerlendirildi. Remisyon, son ataktan itibaren en az 1 yıl yeni koroidit aktivasyonu gelişmemesi olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için gruplar arası remisyon elde edilen hasta oranlarının karşılaştırmasında Fischer Exact test; iki grup arası vizyon ve kümülatif steroid dozu karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya toplam 21 MSK ve 7 SK hastası dahil edildi. MSK hastalarının ortalama yaşı $35,8 \pm 11,6$ yıl iken SK hastalarının ortalama yaşı $44,6 \pm 12,8$ yıl idi.

Grup 1'de 1 yıl ATT + KS tedavisi alan 11 erkek, 6 kadın olmak üzere toplam 17 hastanın 29 gözü yer aldı. Hastaların başvuru anındaki ortalama yaşı $40,9 \pm 12,6$ (28-64) yıl idi. On iki hastada MSK, beş hastada ise SK bulguları mevcuttu. On iki hastada bilateral, 5 hastada tek taraflı tutulum mevcuttu. Serpijinöz koroiditi olan 2 hasta ATT öncesi 25 ve 101 ay İMT aldı ve reaktivasyon nedeniyle bu hastalara ATT başlandı, diğer hastalarda ATT ilk seçenekti.

Grup 2'de 1 yıl İMT + KS alan 7 erkek, 4 kadın toplam 11 hastanın 18 gözü yer aldı. Hastaların başvuru anındaki ortalama yaşı $33,4 \pm 10,8$ (20-50) yıl idi. Dokuz hastada MSK, iki hastada SK bulguları mevcuttu. Yedi hastada bilateral ve 4 hastada tek taraflı tutulum mevcuttu. Grup 2'deki tüm hastalar sistemik KS tedavisi almakla beraber 2 hasta ek olarak interferon alfa-2a, 2 hasta azatioprin, 4 hasta ise azatioprin ve siklosporin kombine tedavisi aldı.

Grup 1'de 1 yıl ATT + KS tedavi sonunda 12/12 MSK ve 3/5 SK (toplam 15/17) hastasında bulgular inaktifti. ATT sonlandıktan sonra 9 MSK ve 1 SK 1-6 yıl ilaçsız remisyonunda kaldı ($p=0,100$). Bir SK ve 1 MSK hastasında 2. ve 7. ayda yeni aktivasyon gelişti. ATT'ye cevap vermeyen 2 SK hastasında ve rekürrens olan 2 (SK, MSK) hastada İMT + KS tedavisi ile inaktivite sağlandı (Tablo 1).

Grup 2'de 1 yıllık İMT $\pm$ KS tedavi sonunda 7/9 MSK ve 2/2 SK (toplam 9/11) hastada bulgular inaktifti ve 4 MSK hastası 1-3 yıl, 2 SK hastası 6-13 yıl ilaçsız remisyonda kaldı ($p=0,454$). İki MSK hastasında 2 ve 112 ay sonra reaktivasyon gözlemlendi. Birinci yılda aktif olan 2 MSK ve reaktivasyon gözlenen 2 MSK hastasında lokal/sistemik KS ve İMT modifikasyonu ile remisyon elde edildi (Tablo 2).

Multifokal serpiginoid koroidit hastalarının almış oldukları tedaviye göre karşılaştırılmasında ATT almış olan 12 hastadan 9'unda remisyon elde edilirken İMT almış olan 9 hastadan 4'ünde remisyon sağlandı ($p=0,203$). ATT almış olan 5 SK hastasından sadece 1'inde remisyon sağlanmış olup İMT alan 2 hastada da remisyon elde edildi ($p=0,142$).

Grup 1'deki hastaların tedavi öncesi, 1 yıllık tedavi sonrası ve son muayenedeki LogMAR görme keskinlikleri ortanca değerleri sırasıyla 0,4, 0,5 ve 0,3 idi; grup 2'deki hastaların tedavi öncesi, 1 yıllık tedavi sonrası ve son muayenedeki LogMAR görme keskinlikleri ortanca değerleri sırasıyla 0,8; 0,4 ve 0,3 olarak değerlendirilmiştir. Grup 1 ve grup 2 tedavi öncesi ve 1 yıllık tedavi sonrası vizyon değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,287$).

Bir yıllık tedavi sırasında grup 1'de kümülatif prednizolon eşdeğeri ortalama KS dozu 1150 ± 859 mg olarak hesaplanırken

grup 2'de ise ortalama doz 1907 ± 1979 mg olarak saptandı ($p=0,057$).

Tartışma

Ülkemizde olgu gibi dünyada da SK ve MSK insidansı net olarak bilinmemektedir. Serpiginöz benzeri koroidit (MSK) ile ilgili en geniş olgu serili çalışma TB açısından endemik bir bölge olan Hindistan'da 2003 yılında Gupta ve ark.³ tarafından yapılmıştır ve bu çalışmaya 126 hasta dahil edilmiştir. Avrupa ve Amerika'da SK ve MSK epidemiyolojik verileri bilinmese de, bu ülkelerde yapılan çalışmalarda bu hastalığın nadir olduğu belirtilmektedir.^{1,2,6,7,9} Ülkemizde 20. yüzyıl sonlarına doğru TB olgularında anlamlı azalma gözlenirse de günümüzde latent TB insidansının gelişmiş ülkelerden daha yüksek olduğu düşünülmektedir.¹⁴ Kliniğimizde 1995-2013 arası 63 hastaya SK ve MSK tanısı konmuş idi. Hindistan'da ve Türkiye'de SK ve MSK olgularının daha sık görülmesi, latent TB insidansının gelişmiş ülkelerden daha yüksek olmasına bağlı olabilir. Bu durum, SK ve MSK etiyolojisinde latent TB'nin rolü olduğunu desteklemektedir.

SK ve MSK hastalığında cins ayrımı olmadığı kabul edilmektedir. Fakat SK'nin erkeklerde daha sık gözlemlendiğini ilk Blumenkranz ve ark.¹⁵ ifade etmiştir. Yine Gupta ve ark.³

Tablo 1. Grup 1'deki hastaların 1 yıllık tedavi sonunda ve takipteki durumu ve relapsta eklenen tedavi

Grup 1 (Hasta)	Hastalık	Birinci yıl sonunda aktif/inaktif	Birinci yıldan sonra ilk atak/zaman	Aktivite süresi/ay	Relaps sayısı	Toplam Remisyon süresi/ay	Relapsta verilen tedavi	Son muayene
1	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	72	-	İnaktif
2	SK	İnaktif	-	Remisyon	0	40	-	İnaktif
3	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	25	-	İnaktif
4	MSK	İnaktif	7. ay	1	1	-	KS	Aktif
5	MSK	İnaktif	Yok	Remisyon	0	34	-	İnaktif
6	SK	İnaktif	2. ay	2	1	-	KS, İFN	2 aydır inaktif
7	SK	Aktif	Aktif	8	0	-	KS, CSA, AZA	33 aydır inaktif
8	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	26	-	İnaktif
9	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	26	-	İnaktif
10	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	14	-	İnaktif
11	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	13	-	İnaktif
12	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	14	-	İnaktif
13	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	12	-	İnaktif
14	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	4	-	İnaktif
15	SK	İnaktif	-	Remisyon	0	1	-	İnaktif
16	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	5	-	İnaktif
17	SK	Aktif	Aktif	16	0	-	İFN, KS	Aktif

SK: Serpiginöz koroidit, MSK: Multifokal serpiginoid koroidit, KS: Kortikosteroid, AZA: Azatioprin, CSA: Siklosporin A, İFN: İnterferon alfa-2a

Tablo 2. Grup 2'deki hastaların 1 yıllık tedavi sonunda ve takipteki durumu ve relapsta eklenen tedavi

Grup 2 (Hasta)	Hastalık	Birinci yıl sonunda enflamasyon	Birinci yıldan sonra ilk atak/ zaman	Aktivite süresi/ay	Relaps sayısı	Toplam remisyon süresi/ay	Relapsta verilen tedavi	Son muayenede enflamasyon
1	SK	İnaktif	-	Remisyon	0	162	-	İnaktif
2	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	39	-	İnaktif
3	MSK	İnaktif	112. ay	6	1	172	KS	60 aydır inaktif
4	MSK	İnaktif	2. ay	7	1	138	KS, AZA, CSA	136 aydır inaktif
5	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	16	-	İnaktif
6	MSK	Aktif	Aktif	4	0	82	KS, AZA, CSA	78 aydır inaktif
7	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	2	-	İnaktif
8	SK	İnaktif	-	Remisyon	0	73	-	İnaktif
9	MSK	Aktif	Aktif	14	0	22	KS	8 aydır inaktif
10	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	36	-	İnaktif
11	MSK	İnaktif	-	Remisyon	0	30	-	İnaktif

SK: Serpiginöz koroidit, MSK: Multifokal serpiginoid koroidit, KS: Kortikosteroid, AZA: Azatioprin, CSA: Siklosporin A

çalışmasında MSK'nin erkeklerde 2 kat daha sık gözleendiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hem SK hem MSK hastalarında erkek üstünlüğü (E:K=18:10) gözlenmektedir.

Literatürde SK'nin beyaz popülasyonda dördüncü ve beşinci dekatta görüldüğü ve genç hastalarda nadir görüldüğü ifade edilmiştir.¹⁶ Hindistanda yapılan çalışmalarda MSK hastalığının daha genç kişilerde görüldüğü öne sürülmüştür. Gupta ve ark.³ çalışmasında MSK hastalarında ortalama yaş 30 idi, Madhavan ve ark.¹⁷ çalışmasında ise 31 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise literatür ile uyumlu şekilde MSK hastalarının ortalama yaşı 35,8 yıl iken SK hastalarının ortalama yaşı 44,6 yıl idi. Ayrıca önceki çalışmalara benzer şekilde MSK ve SK hastalarımızın çoğunda bilateral tutulum vardı.

Serpiginöz koroidit ve MSK tanısı klinikte ve hastalara tipik fundus bulgularına dayalı tanı koyulur. Serpiginöz benzeri koroiditin klinik morfolojisi otoimmün klasik serpiginözden farklı olup, hastalığın latent TB'si olan hastada TB basiline karşı aşırı duyarlılık sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Latent TB'yi tespit etmek için kullanılan tüberkülin deri testleri dünyada en yaygın kullanılan testlerdir. Fakat bu testin yalancı negatif ve yalancı pozitif durumlarının olması bu testin güvenilirliğini azaltmaktadır. Son yıllarda daha duyarlı İGST'lerin kullanıma girmesi latent TB tanısında önemli katkı sağlamıştır. Çalışmamızda grup 1'de tüm hastalara ATT başlamadan önce İGST uygulanmıştı ve pozitif sonuç elde edilmişti. Aynı grupta 14/17 hastaya PPD uygulanmış, ve test uygulanan 14 hastanın 3'ünde test sonucu 15 mm altında saptanmıştı. Klinik olarak MSK düşünüp İGST uyguladığımız hastaların hepsinde sonuç pozitif. İGST'nin sonucunun güvenilirliği üretici firmaların yaptığı çalışmalarda %90-95 olarak ifade edilmektedir.¹⁸ Bizim çalışmamızda hastaların %100'ünde bu test pozitif

olarak saptansa da Mackensen ve ark.⁹ çalışmasında İGST'nin güvenilirliği serpiginöz benzeri koroiditlerde oldukça düşük saptanmıştır (%52). Aynı çalışmada ATT uygulanan 4 hastanın tedavi sonrası İGST sonucu hala pozitif idi. Bu durum İGST'nin hasta takibinde kullanılamayacağına işaret etmektedir.

İGST gibi polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi de serpiginöz benzeri koroidit tanısında yeni yardımcı yöntem sayılmaktadır. Gupta ve ark.³ çalışmasında serpiginöz benzeri koroiditli 7 hastadan alınmış aköz veya vitre örneğinden 5'inde (%71,4) PCR test sonucu TB açısından pozitif saptanmıştı. Çalışmada hiçbir hastada bu yöntem kullanılmadı.

Serpiginöz koroidit ve MSK tanısı klinik verilere dayalı olsa da tedavisi tüm dünyada tartışmalı bir konudur. Tüberkülozun endemik olmadığı ülkelerde SK otoimmün kökenli bir hastalık olarak kabul edildiği için tedavisinde immünosüpresif ajan kullanımı önerilmektedir. Öncelikle aktif koroidit bulgularının yüksek doz KS ile tedavisi, daha sonra uzun vadede rekürrensleri önlemek için İMT kullanımı güncel tedavi yaklaşımıdır.¹⁹ Literatürde hangi immünomodülatuar ajanın SK tedavisinde daha etkili olacağına dair ortak bir görüş bulunmamaktadır. T hücre inhibitörleri, antimetabolitler, alkileyici ajanlar ve biyolojik ajanlar günümüzde kullanılmakta olan farklı tedavi alternatifleridir.

Çalışmamızda grup 1 ve 2 deki klasik SK olgularının tedaviye cevapları çelişkilidir. Grup 1'de bulguları klasik SK ile uyumlu olup İGST sonucunda latent TB saptanan 5 hastaya ATT ± KS tedavisi uygulanmış olmakla beraber tedavi bitiminde 2 hastada hastalık aktivitesi devam etmekteydi ve 1 hastada tedavi sonlandırıldıktan 2 ay sonra aktifleşme gözleendi. ATT uygulanan bu 5 hastanın 3'ünde tedavinin yeterince başarılı olmaması belki zaten popülasyonumuzda yüksek oranda latent TB pozitifliği

ile rastlantısal bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Diğer yandan tedavinin başarılı olduğu 2 hasta daha önce İMT + KS tedavi ile hastalığı kontrol altına alınamayan hastalar idi. Bu hastalarda ise koroiditin latent TB ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. ATT uygulanmayan grup 2'de ise klasik SK tanısı olan 2 hasta yer alıyordu, bu hastalara İMT + KS tedavi uygulanmıştı. Bir yıllık tedavi sonucunda 2 hastada bulgular inaktifti ve takipte relaps gözlenmedi. Bu çelişki klasik SK hastalarında latent TB saptanması durumunda ATT'nin başlatılıp başlatılmamasına dair soru işaretleri bırakmaktadır.

Hindistan'da yapılan çalışmalarda latent TB ile ilişkili serpijinöz benzeri koroidit olgularında atakları azaltmak ve uzun süreli remisyonu sağlamak için ATT'nin başarılı olduğunu belirtilmiştir.²⁰ Almanya'da yapılan Mackensen ve ark.⁹ çalışmasında da ATT uygulanan serpijinöz benzeri koroiditli hastalarda relapssız remisyona saptanmıştır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da MSK tanısı olan hastaların büyük çoğunluğunda 1 yıllık ATT + KS sonucu remisyona elde edildiği gösterilmektedir. Sadece 1 hastada 7 ay sonra relaps gözlenmiştir. Öte yandan İMT + KS alan MSK grubundaki hastalardan 1 yıllık tedavi sonunda 2 hastada hastalık aktivitesi devam ederken 2 hastada da zaman içerisinde relaps gözlemlendi. Bu sonuçlara dayanarak MSK tanısı olan hastalarda ATT'nin daha başarılı olduğu söylenebilir. Ayrıca kümülatif KS dozu grup 1'de daha düşük olması ATT'nin etkinliğini gösteren dolaylı bir veridir. Aktif enflamasyonu kontrol altına almak için grup 2'de daha yüksek doz ve daha uzun süre KS kullanımı gerekmiştir.

Sonuç

SK ve MSK etiyopatogenezi ve tedavisi tartışmalı bir konudur. Literatürde SK otoimmün bir hastalık olarak tanımlanırken MSK'nin TB ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Ülkemizdeki hasta popülasyonunda latent TB'nin sık olması ve SK hastalarında da latent TB saptanabilmesi tedavi yaklaşımında sorun yaratmaktadır. Çalışmamızda hasta sayısının az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememesine karşılık, literatür ile uyumlu olarak MSK tedavisinde ATT'nin daha etkili olabileceği izlenimi alınmıştır. Konu ile ilgili daha geniş olgu serilerinde prospektif çalışmalar gerekmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 2014/544, Hasta Onayı: Tedavi öncesi hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Merih Oray, İlknur Tuğal-Tutkun, Tülin Çağatay, Konsept: İlknur Tuğal-Tutkun, Zaur Zakiev, Merih Oray, Dizayn: İlknur Tuğal-Tutkun, Zaur Zakiev, Merih Oray, Veri Toplama veya İşleme: Zaur Zakiev, Merih Oray, Analiz veya Yorumlama: İlknur Tuğal-Tutkun, Zaur Zakiev, Merih Oray, Literatür Arama: İlknur Tuğal-Tutkun, Zaur Zakiev, Merih Oray, Yazan: Merih Oray.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Nazari H, Rao NA. Serpiginous choroiditis and infectious multifocal serpiginoid choroiditis. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:203-232.
2. Lim WK, Buggage RR, Nussenblatt RB. Serpiginous choroiditis. *Surv Ophthalmol.* 2005;50:231-244.
3. Gupta V, Gupta A, Arora S, Bambery P, Dogra MR, Agarwal A. Presumed tubercular serpiginous like choroiditis: clinical presentations and management. *Ophthalmology.* 2003;110:1744-1749.
4. Bansal R, Gupta A, Gupta V, Dogra MR, Sharma A, Bambery P. Tubercular Serpiginous-like choroiditis presenting as multifocal serpiginoid choroiditis. *Ophthalmology.* 2012;119:2334-2342.
5. Gupta A, Sharma A, Bansal R, Sharma K. Classification of intraocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015;23:7-13.
6. Cunningham ET, Gupta A, Zierhut M. The creeping choroiditis-serpiginous and multifocal serpiginoid choroiditis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014;22:345-348.
7. De Luigi G, Mantovani A, Papadia M, Herbolt CP. Tuberculosis-related choriocapillitis (multifocal-serpiginous choroiditis): follow-up and precise monitoring of therapy by indocyanine green angiography. *Int Ophthalmol.* 2012;32:55-60.
8. Bhuihar SS, Biswas J. Nested PCR-positive tubercular ampiginous choroiditis: a case report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012;20:303-305.
9. Mackensen F, Becker MD, Wiehler U, Max R, Dalpke A, Zimmermann S. QuantiFERON TB-Gold-a new test strengthening long-suspected tuberculous involvement in serpiginous-like choroiditis. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:761-766.
10. Broekhuysen RM, van Herck M, Pinckers AJ, Winkens HJ, van Vugt AH, Ryckaert S, Deutman AF. Immune responsiveness to retinal S-antigen and opsin in serpiginous choroiditis and other retinal diseases. *Doc Ophthalmol.* 1988;69:83-93.
11. Erkkila H, Laatikainen L, Jokinen E. Immunological studies on serpiginous choroiditis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1982;219:131-134.
12. Witmer R. A specific form of recidivating choroiditis. *Ophthalmologica.* 1952;123:353-354.
13. Maumenee AE. Clinical entities in "uveitis". An approach to the study of intraocular inflammation. *Am J Ophthalmol.* 1970;69:1-27.
14. Kurçer MA, Külekçi Uğur A, Demirezen M, Sulak YA. Dünyada ve Türkiye'de tüberküloz epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics.* 2011;4:1-5.
15. Blumenkranz MS, Gass JD, Clarkson JG. Atypical serpiginous choroiditis. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:1773-1775.
16. Weiss H, Annesley WH Jr, Shields JA, Tomer T, Christopherson K. The clinical course of serpiginous choroiditis. *Am J Ophthalmol.* 1979;87:133-142.
17. Madhavan HN, Therese KL, Gunisha P, Jayanthi U, Biswas J. Polymerase chain reaction for detection of Mycobacterium tuberculosis in epiretinal membrane in Eales' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:822-825.
18. Çelik Ü, Kocabal E. Tüberküloz tanısında yeni bir yöntem: interferon-gamma araştırılmasına dayanan testler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 2007;55:108-117.
19. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, Nussenblatt RB, Stiehler ER, Tessler H, Van Gelder RN, Whitcup SM, Yocum D. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:492-513.
20. Gupta V, Arora S, Gupta A, Ram J, Bambery P, Sehgal S. Management of presumed intraocular tuberculosis: possible role of the polymerase chain reaction. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76:679-682.