



Sempatik Oftalmi: Demografik Özellikleri, Klinik Bulguları ve Tedavi Sonuçları

Sympathetic Ophthalmia: Demographic Characteristics, Clinical Findings, and Treatment Results

© Kübra Özdemir Yalçınsoy, © Yasemin Özdamar Erol, © Pınar Çakar Özdal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Sempatik oftalmi (SO) tanısıyla izlenen hastaların demografik özelliklerinin, klinik bulgularının ve tedavi yaklaşımının değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: 2000-2020 yılları arasında SO tanısıyla izlenen 14 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), detaylı oftalmolojik muayene, optik koherens tomografi (OKT), artırılmış derinlik görüntüleme-OKT (EDI-OKT), fundus florescein anjiyografi bulguları ve tedavi yaklaşımları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 14 SO hastasının (7 kadın, 7 erkek) 14 sempatize gözü dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $48,5 \pm 15,4$ yıl (aralık: 28-75), ortalama takip süresi $55,1 \pm 48,7$ aydı (aralık: 6-204). On hastada (%71) oküler travma, 4 hastada (%29) oküler cerrahi öyküsü vardı. Oküler travma veya cerrahi sonrası sempatize gözde semptomların ortaya çıkma süresi 15 gün ile 60 yıl arasında değişmekteydi. En sık arka segment bulguları optik disk ödemi (%36) ve eksüdatif retina dekolmanı (%36) idi. Akut dönemde hastaların ortalama koroid kalınlığı değeri $716,5 \pm 63,6$ μ m (aralık: 635-772) olarak tespit edilirken, tedavi sonrası ortalama koroid kalınlığı değeri $296 \pm 81,6$ μ m'a (aralık: 240-415) geriledi. Tedavide 8 hastaya (%57) yüksek doz sistemik kortikosteroid, 7'sine (%50) azatioprin, 7'sine (%50) azatioprin ve siklosporin-A kombinasyonu, ve 3'üne (%21) tümör nekrozis faktörü-alfa inhibitörleri verildi. Takiplerde 4 hastada (%29) nüks görüldü. Son takipte sempatize gözlerin EİDGK değerleri 11 gözde (%79) 20/50'den daha iyi idi. On üç hastada (%93) remisyona sağlandı, ancak 1 hasta (%7) akut retinal nekroz nedeniyle görmesini kaybetti.

Sonuç: SO, oküler travma veya cerrahi sonrası granüloamatöz panüveit ile ortaya çıkan bilateral enflamatuvar bir hastalıktır. Erken teşhis ve doğru tedavinin uygulanması ile iyi görsel ve anatomik sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Görüntüleme, optik koherens tomografi, sempatik oftalmi, tedavi, Vogt-Koyanagi-Harada

Abstract

Objectives: To evaluate the demographic characteristics, clinical findings, and treatment approach of patients with sympathetic ophthalmia (SO).

Materials and Methods: The records of 14 patients with SO between 2000 and 2020 were retrospectively reviewed. The patients' Snellen best corrected visual acuity (BCVA), detailed ophthalmological examination, optical coherence tomography (OCT), enhanced depth imaging-OCT (EDI-OCT), fundus fluorescein angiography findings, and treatment approaches were recorded.

Results: The study included the 14 sympathizing eyes of 14 patients with SO (7 female, 7 male). The mean age was 48.5 ± 15.4 years (range: 28-75), and the mean follow-up duration was 55.1 ± 48.7 months (range: 6-204). Ten patients (71%) had a history of ocular trauma and 4 (29%) had a history of ocular surgery. The time to symptom onset in the sympathizing eye after trauma or ocular surgery ranged from 15 days to 60 years. The most common posterior segment findings were optic disc edema (36%) and exudative retinal detachment (36%). In the acute period, the mean choroidal thickness value on EDI-OCT was 716.5 ± 63.6 μ m (range: 635-772) and decreased to 296 ± 81.6 μ m (range: 240-415) after treatment. Treatment with high-dose systemic corticosteroid was given to 8 patients

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kübra Özdemir Yalçınsoy, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

E-posta: kubraozdemir250@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-3352-9547

Geliş Tarihi/Received: 28.11.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.03.2022

Cite this article as: Özdemir Yalçınsoy K, Özdamar Erol Y, Çakar Özdal P. Sympathetic Ophthalmia: Demographic Characteristics, Clinical Findings, and Treatment Results. Turk J Ophthalmol 2023;53:23-29

©Telif Hakkı 2023 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

(57%), azathioprine (AZA) to 7 (50%), AZA and cyclosporine-A combination to 7 (50%), and tumor necrosis factor-alpha inhibitors to 3 patients (21%). Recurrence was observed in 4 patients (29%) during follow-up. At last follow-up, BCVA values were better than 20/50 in 11 (79%) of the sympathizing eyes. Remission was achieved in 13 patients (93%), but 1 patient (7%) lost her vision due to acute retinal necrosis.

Conclusion: SO is a bilateral inflammatory disease that presents with granulomatous panuveitis after ocular trauma or surgery. Favorable functional and anatomical results can be obtained with early diagnosis and initiation of appropriate treatment.

Keywords: Imaging, optical coherence tomography, sympathetic ophthalmia, treatment, Vogt-Koyanagi-Harada

Giriş

Sempatik oftalmi (SO), bir gözün travma veya oküler cerrahisi sonrası gelişen bilateral granülomatöz panüveittir. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, göze karşı gelişen otoimmün aşırı duyarlılık reaksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir.¹ Travmatize veya ameliyat geçirmiş göze “sempatik” veya “tetikleyen” göz, diğerine ise “sempatize” göz denir.² SO, oküler yaralanma veya ameliyattan sonraki ilk birkaç gün içinde veya yıllar sonra bile gelişebilir. Literatürde 5 gün ila 66 yıl aradan sonra gelişen olgular bildirilmiştir.^{2,3} Penetran travma önceleri SO’nun ana nedeni olarak kabul edilmekteydi. Ancak son yıllarda özellikle vitreoretinal cerrahiler olmak üzere intraoküler cerrahinin önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir.^{2,4} İntravitreal enjeksiyon, lazer iridotomi, kriyo-siklodestruktif işlemler, plak tedavisi ve nadiren fungal keratit sonrası gelişen SO olguları da literatürde bildirilmiştir.^{1,2}

SO, nadir görülen bir hastalık olduğundan, bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğu olgu serileridir. Bu nedenle farklı çalışmalarda insidansın yaralanma sonrası %0,2 ile %0,5 arasında değiştiği, intraoküler cerrahi sonrası ise %0,01 olduğu bildirilmiştir.¹ Bu çalışmada, bir üçüncü basamak merkezde SO tanısı alan hastaların klinik ve demografik özellikleri, tedavi yaklaşımı ve görme sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üvea Birimi’nde 2000-2020 yılları arasında SO tanısıyla takip edilen 14 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma Helsinki Bildirgesi’nin ilkelerine bağlı kalınarak gerçekleştirildi. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu’ndan etik onay alındı. SO tanısı bilinen diğer nedenler dışlandıktan sonra tipik klinik bulgular ve travma ve/veya cerrahi öyküsü olmasına dayanarak konuldu.^{5,6}

SO için tanı kriterleri; koyun yağı keratik presipitatları (KP), ön segmentte hücre ve bulanıklık, arka segmentte akut evre bulguları (multifokal retinokoroidal nodüler lezyonlar, koroidal kalınlaşma, vitrit, papillit, eksüdatif retina dekolmanı [RD]) ve kronik evre bulguları (subretinal fibrozis, optik ve retinokoroidal atrofi, orta ekvatorial bölgede yer alan çoklu sarı-beyaz yuvarlak subretinal lezyonlar [Dalen-Fuchs (D-F) nodülleri] ve fundusta gün batımı görünümü) idi. Ayırıcı tanıda sifiliz, tüberküloz, sarkoidoz ve Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) hastalığı gibi granülomatöz üveitin diğer nedenleri göz önünde bulundurularak gerektiğinde ilgili klinik ve laboratuvar tetkikleri yapılarak bu tanılar dışlandı.

Hastaların tıbbi dosyalarından travma veya oküler cerrahi öyküsü, yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler, takip süresi, ayrıntılı oküler muayene bulguları (Snellen eşeli ile görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, aplanasyon tonometresi ve dilate funduskopi), fundus florescein anjiyografi (FA), optik koherens tomografi (OKT), artırılmış derinlik görüntüleme-OKT (EDI-OKT) sonuçları ve uygulanan tedaviler kaydedildi. İlk ve son en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) düzeyleri not edildi. Tüm hastalara takipleri sırasında düzenli olarak hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri yapıldı. İndosyanin yeşili anjiyografi görüntüleme yapılamadı.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 22,0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak analiz edildi. Nitel veriler yüzde, nicel veriler ise ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenlerin frekans ve yüzde karşılaştırmaları Pearson ki-kare testi ve grup ortalamalarının karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya 7 kadın (%50) ve 7 erkek (%50) olmak üzere 14 SO hastanın 14 gözü dahil edildi. Ortalama başvuru yaşı $48,5 \pm 15,4$ (28-75) yıl idi. Ortalama takip süresi $55,1 \pm 48,7$ aydı (aralık: 6-204 ay). Olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir. Sekiz hastada (%57,1) penetran göz yaralanması ve cerrahi onarım öyküsü, 2 hastada ise (%14,3) künt göz travması öyküsü vardı. Künt göz travması olan olguların birine (%7,1) (olgu 10) RD gelişmesi nedeniyle vitreoretinal cerrahi ve bir diğerine (%7,1) (olgu 3) takip sırasında katarakt cerrahisi yapıldı. Kalan 4 hastanın birinde (%7,1) vitreoretinal cerrahi, üçünde (%21,4) eviserasyon cerrahisi öyküsü (endoftalmi, konjenital katarakt cerrahisi ve üveit nedeniyle) vardı. Travma sonrası SO gelişen hastaların yaş ortalaması $49,6 \pm 17,1$ yıl, cerrahi sonrası SO gelişen hastaların yaş ortalaması ise $46,0 \pm 11,6$ yıldır. Travma sonrası ve cerrahi sonrası SO olan hastalar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla $p=0,571$ ve $p=0,559$). Sempatik göz 7 hastada sol göz (%50), 7 hastada sağ gözü (%50). Travma veya oküler cerrahiden sempatize gözdeki semptomların başlangıcına kadar geçen süre 15 gün ile 60 yıl arasında değişmekte olup ortalama süre $202,6 \pm 289,0$ ay (aralık: 0,5-720) idi. SO başlangıcı travmadan $211,1 \pm 278,4$ ay sonra ve oküler cerrahiden $181,1 \pm 359,0$ ay sonra idi. Travma veya oküler cerrahi sonrası semptom ortaya çıkış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,352$). Hiçbir olguda ekstraoküler bulgu izlenmedi.

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Hasta/cinsiyet	Yaş	Yaralanma türü	SO'nun gelişme zamanı travma/ cerrahiden sonra	Snellen eşeline göre ilk görme keskinliği		İlk muayenede sempatize gözün klinik özellikleri		Takip süresi	Snellen eşeline göre görme keskinliği
				Sempatik göz	Sempatize göz	Ön kamara	Fundus		
1/E	68	Penetran travma	60 yıl	IH-	20/200	Aktif granüloamatöz KP, +1 hücre	Seröz RD, disk ödemi	14 ay	20/32
2/E	75	Penetran travma	35 yıl	IH+	20/32	Granüloamatöz KP	D-F nodülleri	9 yıl	20/25
3/E	44	Künt travma ve katarakt cerrahisi	30 yıl	IH-	20/200	-	Seröz RD, disk ödemi	15 ay	20/25
4/E	68	Penetran travma	2 yıl	IH-	20/25	Granüloamatöz KP	Fundusta gün batımı kızılılığı	2 yıl	20/63
5/K	58	Vitrektomi	4 ay	IH+	20/200	Aktif granüloamatöz KP, +2 hücre	+2 VB	21 ay	20/40
6/E	43	Penetran travma	8 yıl	IH+	20/200	-	Fundusta gün batımı kızılılığı, D-F nodülleri	2 yıl	20/25
7/K	62	Penetran travma	15 gün	IH-	20/200	Aktif granüloamatöz KP, +1 hücre	+2 VB	7 yıl	IAY
8/K	29	Penetran travma	10 ay	IH-	20/25	Aktif granüloamatöz KP, +1 hücre	Vitrit +2, seröz RD, disk ödemi	7 yıl	20/20
9/K	42	Penetran travma	1 ay	IH+	20/200	Granüloamatöz KP	D-F nodülleri	17 yıl	20/800
10/E	37	Künt travma ve vitreoretinal cerrahi	21 ay	IH-	20/100	-	Seröz RD, disk ödemi	2 yıl	20/20
11/K	54	Eviserasyon	1 ay	IH-	20/25	-	Fundusta gün batımı kızılılığı	6 ay	20/25
12/K	28	Penetran travma	5 yıl	EH	20/200	-	Seröz RD, disk ödemi	6 yıl	20/50
13/E	36	Eviserasyon	1 ay	IH-	20/25	+1 hücre	D-F nodülleri	14 yıl	20/20
14/K	66	Eviserasyon	60 yıl	IH-	20/100	Aktif granüloamatöz KP, +2 hücre	+2 VB	6 ay	20/25

SO: Sempatik oftalmi, E: Erkek, K: Kadın, IH- Işık hissi negatif IH+ Işık hissi pozitif, EH: El hareketi, KP: Keratik presipitatlar, RD: Retina dekolmanı, VB: Vitreus bulanıklığı, D-F: Dalen-Fuchs

Dört gözde (%28,6) ilk EİDGK değeri 20/25, 1 gözde (%7,1) 20/32, 2 gözde (%14,3) 20/100 ve 7 gözde (%50,0) 20/200 idi (Tablo 1). Travma sonrası sempatize gözlerde (Şekil 1a) ilk EİDGK 2 gözde (%14,3) 20/25, 1 gözde (%7,1) 20/32, 1 gözde (%7,1) 20/100 ve 6 gözde (%42,8) 20/200 idi. Cerrahi sonrası sempatize gözlerde ilk EİDGK 2 gözde (%14,3) 20/25, 1 gözde (%7,1) 20/100 ve 1 gözde (%7,1) 20/200 olarak saptandı (Tablo 1).

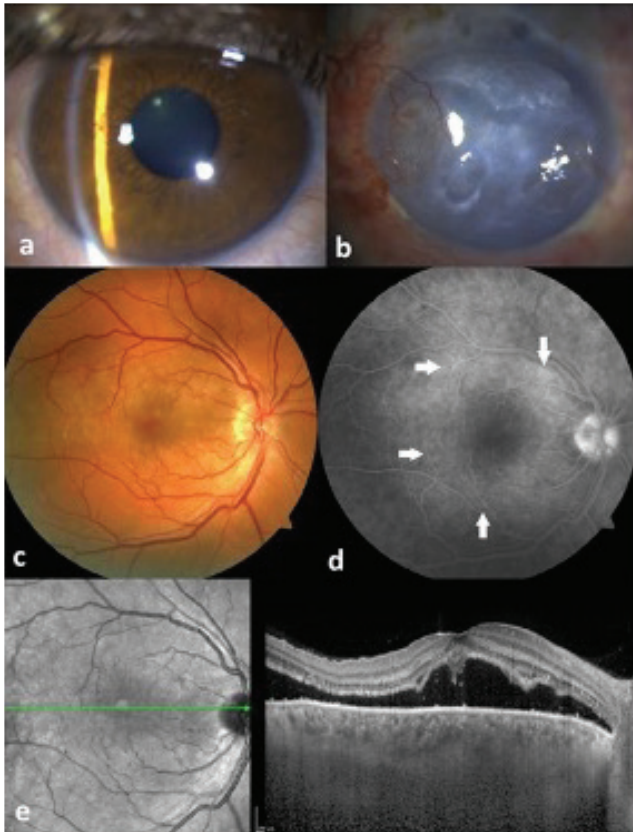
Sempatik gözde EİDGK (Şekil 1b, 2a, 3a) 1 hastada (%7,1) el hareketi, 4 hastada (%28,6) ışık hissi düzeyinde iken 9 hastada (%64,3) ışık hissi yoktu.

Başvuru anında 14 sempatize gözün 9'unda (%64,3) ön segmentte enflamasyon (1 gözde ön kamarada hücreler, 5 gözde aktif granülomatöz KP ve ön kamarada hücreler ve 3 gözde pigmentli koyun yağı KP) olduğu görüldü. İlk başvurudaki dilate fundus muayenesinde 8 gözde (%57,1) akut evre (Şekil 1c-e, 2b-d) ve 6 gözde (%42,9) kronik evre (Şekil 3b-e) bulguları vardı. Akut evre bulguları arasında 5 gözde (%35,7) optik disk ödemi, 5 gözde (%35,7) eksüdatif maküla dekolmanı (Şekil 1c, 2c), 3 gözde (%21,4) +2 vitreus bulanıklığı ve 1 gözde (%7,1) vitreus bulanıklığı olmaksızın +2 vitritis gözlemlendi. Kronik evre

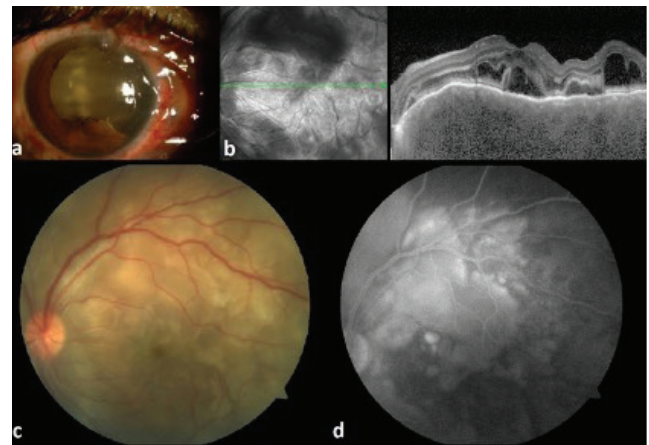
bulguları olarak 4 gözde (%28,6) D-F nodülleri, 3 gözde (%21,4) fundusta gün batımı kızılılığı izlendi (Şekil 3b, 3c, 3d, 3e).

Akut evrede fundus FA bulguları arasında 2 gözde (%14,3) çok sayıda vasküler sızıntı alanları, 5 gözde (%35,7) optik disk hiperfloresansı ve eksüdatif RD'li 5 gözde (%35,7) göllenmeye bağlı hiperfloresans yer aldı (Şekil 1d, 2d). OKT'de 5 gözde (%35,7) seröz maküla dekolmanı ve koroid katlantıları saptandı (Şekil 1e, 2b). İlk ve son muayenede ortalama koroid kalınlığı değerleri akut evre hastalığı olan hastalarda sırasıyla $716,5 \pm 63,6$ μ m (aralık: 635-772 μ m) ve $296 \pm 81,6$ μ m (aralık: 240-415 μ m) idi. Kronik evre hastalığı olan hastalarda, ilk ve son muayenede ortalama koroid kalınlıkları sırasıyla $302,0 \pm 9,8$ μ m (aralık: 295-309 μ m) ve $258,3 \pm 64,6$ μ m (aralık: 166-341 μ m) idi.

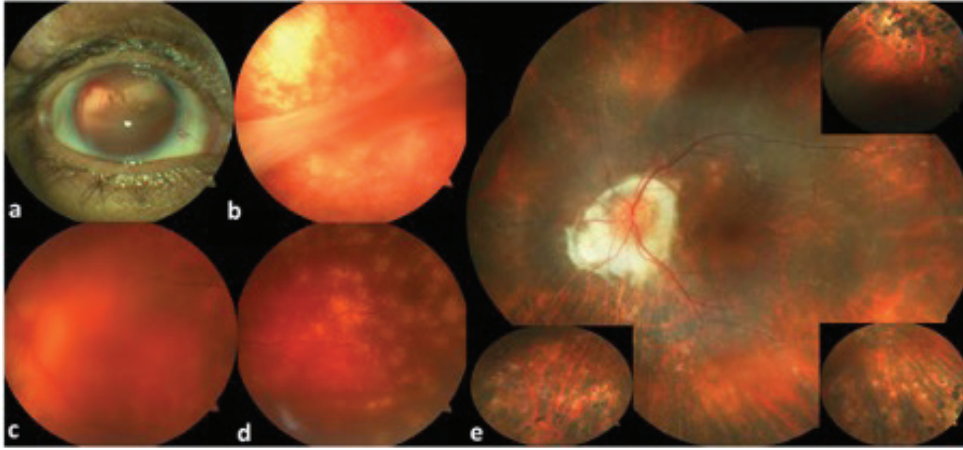
Ön segment enflamasyonu olan hastalara topikal kortikosteroid (KS) (prednizolon asetat, Allergan, Co. Mayo, İrlanda) ve sikloplejik (siklopentolat HCL, Abdi İbrahim İlaç, İstanbul, Türkiye) damla başlandı. Akut evre hastalığı olan 8 hastaya (%57,1) intravenöz pulse metilprednizolon (Mustafa Nevzat İlaç, İstanbul, Türkiye) 1 mg/gün (ilk 3-5 gün) sonrası oral tedavi veya oral yüksek doz (1,5-2 mg/kg/gün) metilprednizolon (Mustafa Nevzat İlaç, İstanbul, Türkiye) tedavisi başlandı. Takip sırasındaki klinik bulgulara dayanarak, sistemik KS tedavisinin dozu 6 ay boyunca haftada 5-10 mg olacak şekilde kademeli olarak azaltıldı. Hastalarımızın hepsine KS tedavisi ile eş zamanlı olarak sistemik immünosupresif ajanlar verildi. Yedi hastaya (%50) azatioprin (AZA; Aspen Port Elizabeth (Pty) İlaç, Port Elizabeth, Güney Afrika) (100-150 mg/gün), 7 hastaya (%50) AZA (100-150 mg/gün) ve siklosporin A (CSA; Novartis, Eberbach, Almanya) (200-300 mg/gün) kombinasyon tedavisi verildi. Kombine immünosupresif tedaviye rağmen dirençli ve/veya tekrarlayan enflamasyon nedeniyle 2 hastada (%14,3) infliksimab (Merck Sharp Dohme İlaç, Singapur) (5-10 mg/kg) ve 1 hastada (%7,1) adalimumab (AbbVie, Ravensburg, Almanya) (40 mg) olmak üzere anti-tümör nekrozis faktörü- α (TNF- α) tedavisine geçildi (olgu 6, 7 ve 11).



Şekil 1. Olgu 3: Sempatize (a) ve sempatik (b) gözün ön segment görüntüleri. Akut dönemde sempatize gözün fundus görüntüsünde optik diskte hiperemi ve ödem ve eksüdatif maküla dekolmanı izlendi (c). Floresein anjiyografide birden çok toplu iğne başı sızıntı alanı, optik diskte hiperfloresans ve göllenme bulgusu izlenen eksüdatif retina dekolmanı (beyaz oklar) görüldü (d). Artırılmış derinlik görüntüleme-optik koherens tomografide seröz maküla dekolmanı ve yaygın koroid kalınlaşması izlendi (e)



Şekil 2. Olgu 10: Sempatik gözün ön segment görüntüsü (a). Artırılmış derinlik görüntüleme-optik koherens tomografi ile akut dönemde sempatize gözde septa ve koroidal katlantıların eşlik ettiği seröz maküla dekolmanı ve diffüz koroidal kalınlaşma izlendi (b). Fundus fotoğrafında optik diskte hiperemi ve eksüdatif retina dekolmanı görüldü (c). Floresein anjiyografide eksüdatif retina dekolmanı nedeniyle göllenmeye bağlı hiperfloresans ve optik disk hiperfloresansı izlendi (d)



Şekil 3. Olgu 6: Sempatik gözün ön segment (a) ve fundus (b) görüntüleri. Sempatize gözün kronik evre fundus görüntülerinde gün batımı kızılığ (c) ve Dalen-Fuchs (D-F) nodülleri (d) izlenmektedir. Tedaviden 2,5 yıl sonra çekilen fundus görüntülerinde peripapiller koryoretinal atrofi, retina pigment epitelinde değişiklikler ve hiperpigmente D-F nodülleri (e) görülmektedir

İzlemin ilk 4 ayında 4 hastada (%28,5) nüks izlendi. Tedaviden 3 ay sonra 1 hastada (%7,1) (olgu 6) optik disk ödemi, seröz maküla dekolmanı ve vitreus bulanıklığı gözlemlendi. Bir başka hastada (%7,1, olgu 7) 4 aylık tedaviden sonra vitreus bulanıklığı ile nüks etti. Hem anti-TNF tedavisi alan hem de takiplerinde vitreus bulanıklığı gelişen bu 2 hastada (%14,3) sistemik tedaviye AZA eklenerek intravitreal deksametazon implantı (Allergan, Co. Mayo, İrlanda) uygulandı. Vitreus bulanıklığı tedavinin ilk ayında geriledi. AZA alan bir hastada (%7,1, olgu 9) 2 aylık tedavi sonrası ön segment enflamasyonu ile nüks izlendi. Tedavisine topikal KS ve CSA eklendi. Tedaviye uyumu iyi olmayan KS ve AZA kullanan 1 (%7,1) olguda (olgu 10) 3 aylık tedavi sonrası koroid kalınlığı arttı ve tedaviye CSA eklendi. Altı ay ile 10 yıl arasında değişen takip süresi boyunca 14 hastanın 13'ünde remisyon sağlandı ve nüks gözlenmedi. Bir hastada ise (olgu 7) herpes simpleks virüs 2'ye bağlı akut retina nekrozu (ARN) gelişti. Sistemik immünosupresif tedaviye 11 hastada (%78,6) azaltılmış dozlarla devam edilirken sadece 3 hastada (%21,4) tedavi kesildi. Bu hastalardan biri ARN gelişen hastaydı (olgu 7). Diğer 2 hasta 5 yıldan uzun süredir ilaç kullanmadan remisyonunda kaldı (olgu 9 ve 13).

Son EİDGK sempatize gözlerin 11'inde 20/50'den daha yüksekti. Hasta serimizde en sık görülen oküler komplikasyonlar komplike katarakt (4 hasta, %28,5) ve glokomdu (3 hasta, %21,4). Glokom gelişen bir hastada (%7,1) (olgu 4) son EİDGK 20/63 idi. Korneal dellen ve lökom gelişen ve ardından kornea nakli gereken 1 hastada (%7,1) (olgu 9) son BCVA 20/800 idi. Bir hasta (%7,1, olgu 7) hastalık seyrinde ARN gelişmesi nedeniyle görmesini kaybetti.

Tartışma

SO, bilateral diffüz granümatöz üveit ile karakterize nadir görülen fakat ciddi bir oküler enflamatuvar hastalıktır. Gözün kendi antiijenlerine karşı otoimmün reaksiyon sonucu ortaya çıkar. Son yıllarda, çalışmalar insan lökosit antiijenleri ile

olan ilişki ve genetik duyarlılığa odaklanmıştır.¹ Enflamatuvar süreç öncelikle koroid veya ön segment tutulumu ile başlar ve panüveite progresyon gösterir.^{5,6}

İntraoküler cerrahi girişimler son yıllarda SO için önemli bir risk faktörü haline gelmesine rağmen, klasik olarak penetran travmanın SO'nun en sık nedeni olduğu kabul görmektedir.^{2,6,7,8,9} Çok merkezli bir SO olgu serisinin analizinde hastaların %72'sinde oküler travma ve %28'inde intraoküler cerrahi öyküsü olduğu bildirilmiştir.⁷ Cerrahi ile ilişkili SO olguları arasında vitreoretinal cerrahi (%36) en sık neden olup, bunu katarakt cerrahisi (%30) ve glokom cerrahisi (%16) izlemektedir.⁷ Başka bir çalışmada ise başta retina cerrahisi olmak üzere oküler cerrahi öyküsünün SO'yu en sık tetikleyen etken olduğu bildirilmiştir.⁸ Galor ve ark.¹⁰ travma sonrası SO gelişme oranının %38 olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda travma sonrası SO (%71) oranı, cerrahi sonrası SO'dan (%29) daha yüksekti. Bu sonuçlar travmanın SO'nun önemli bir nedeni olmaya devam ettiğine işaret etmektedir.

Vitreoretinal cerrahinin son yıllarda SO'nun bir diğer önemli nedeni olduğu bildirilmiştir. Dutta Majumder ve ark.¹¹ 197 hastanın 14'ünde cerrahi sonrası SO geliştiğini ve SO ile en sık ilişkili cerrahi girişimin vitreoretinal cerrahi (%57) olduğunu göstermiştir. Hastanemiz çok sayıda hastaya oküler ve vitreoretinal cerrahi (yılda ortalama 3 bin, 23-25 gauge vitreoretinal cerrahi) yapılan üçüncü basamak bir referans merkezi olmasına rağmen sadece bir hastada vitreoretinal cerrahiden sonra SO geliştiği görüldü. Bu durum son yıllarda minimal invaziv vitreoretinal cerrahi tekniğinin kullanılması ile ilişkili olabilir.

Çoğu çalışmada, SO'nun oküler yaralanmaya daha fazla maruz kalmaları nedeniyle erkeklerde daha yaygın olduğu bildirilmiştir.^{2,12,13} Guzman-Salas ve ark.¹³ hastaların %65'inin erkek olduğunu bildirmiş ve bunu erkeklerde daha sık travma görülmesine bağlamışlardır.¹ Galor ve ark.¹⁰ travma sonrası SO gelişen hastaların, cerrahi sonrası SO gelişen hastalara göre daha genç olduğunu bildirmişlerdir. Ancak serimizde travma sonrası SO gelişen hasta sayısı daha fazla olmasına rağmen kadın erkek

oranı eşitti. Ayrıca travma sonrası veya cerrahi sonrası SO gelişen hastaların yaş ortalamaları da benzerdi.

SO travma veya cerrahi sonrası ilk birkaç günde veya yıllar sonra bile gelişebilmektedir.^{5,14} Olguların %80'inin tetikleyici olay sonrası ilk 3 ay içinde, %90'ının ise ilk yıl içinde geliştiği bildirilmektedir.^{1,15} Ancak literatürde SO gelişimi için bildirilen en uzun süre travma sonrası 66 yıldır.³ Çalışmamızda tetikleyici olay ile hastalığın başlangıcı arasındaki sürenin 15 gün ile 60 yıl arasında değiştiği izlendi. Serimizde bir olguda 35 yıl sonra, iki olguda 60 yıl sonra SO gelişti. SO gelişiminde zaman aralığının değişken olmasının nedeni tam olarak bilinmemektedir. SO nadir görülen bir patolojidir, ancak göz travması veya cerrahi öyküsü olan hastalar yaşamları boyunca dikkatli bir şekilde takip edilmelidir. Bu hastaların çoğunun sadece bir gözünün gördüğü dikkate alındığında SO gelişme olasılığı her zaman akılda bulundurulmalıdır.

SO, klinik olarak akut ve kronik oküler bulgular ile ortaya çıkar.^{1,5,16} Farklı evrede izlenen klinik özellikler VKH'de olduğu kadar iyi tanımlanmamıştır. Yang ve ark.² literatürü özetledikleri çalışmalarında, diğer raporlarla uyumlu olarak en sık eşlik eden klinik bulgunun %69 oranında ön kamara enflamasyonu olduğunu bildirmişlerdir.^{12,13} Serimizde en sık gözlenen klinik bulgu da çoğu olguda granümatöz olarak izlenen ön segment enflamasyonuydu. Çalışmamızda en sık görülen ikinci klinik bulgu ise seröz maküla dekolmanı ve optik disk ödemi idi. SO genellikle akut ve kronik bulgularının benzerliği nedeniyle VKH hastalığı ile karıştırılır. VKH'nin ayırıcı tanısında travma veya cerrahi öyküsü olmaması önemlidir, ayrıca SO'da tinnitus, baş ağrısı, sensorinöral sağırılık ve vitiligo gibi ekstraoküler bulgular daha az görülür.⁵ Çalışmamızda hiçbir hastada ekstraoküler bulguya rastlanmamıştır.

Fundus bulgularının multimodal görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi hem tanı hem de izlemde önemli bir yer tutmaktadır.⁶ Fundus FA, akut ve kronik evredeki retina değişikliklerinin değerlendirilmesinde yardımcıdır.^{1,6} OKT ve EDI-OKT ise seröz RD'yi göstermek, koroid kalınlığını ölçmek ve tedaviye yanıtı izlemek için mutlaka kullanılmalıdır.^{17,18,19} Mahajan ve ark.⁶ VKH hastalığında olduğu gibi, SO hastalarında EDI-OKT'de koroidal kalınlaşma ve OKT'de septa ve koroidal katlantıların eşlik ettiği seröz RD görüldüğünü bildirmiştir. Yapılan çalışmalarda SO hastalarında EDI-OKT görüntülemenin hem eksüdatif RD ile başvuran hastalarda tedaviye yanıtı değerlendirmede hem de asemptomatik hastalarda erken değişiklikleri saptamada önemi vurgulanmıştır.^{17,19,20} VKH'de hastalık aktivitesini izlemek için koroid kalınlığının da iyi bir biyobelirteç olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Behdad ve ark.¹⁹ SO'lu genç bir erkekte akut fazda koroidal kalınlaşma tespit etmişler ve tedavi ile koroid kalınlığının azaldığını gözlemlemişlerdir. Benzer şekilde yakın zamanda yapılan bir çalışmada 6 akut SO hastasında kontrol gözlerle kıyaslandığında koroid kalınlığında anlamlı bir artış saptanmış, hastaların tanı ve takibinde koroid kalınlığının değerlendirilmesinin kantitatif bir parametre olabileceği bildirilmiştir.²⁰ Son yıllarda yaygın olarak kullanılan ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olan EDI-OKT tüm SO hastalarımızın takibinde kullanılmıştır. Akut dönemde koroid kalınlığındaki artışın tedavi ile belirgin olarak gerilediğini

gözlemledik. Bu nedenle, EDI-OKT ile koroid kalınlığının değerlendirilmesinin, özellikle indosiyanın yeşili anjiyografinin bulunmadığı durumlarda, SO hastalarının hastalık aktivitesinin ve tedavi yanıtının izlenmesinde yararlı olduğunu düşünüyoruz.

Yüksek doz sistemik KS kullanımı, SO'nun başlangıç tedavisinde hala altın standarttır. Enflamasyon kontrol altına alındıktan sonraki 3-6 ay içinde doz dikkatle azaltılarak KS tedavisinin kesilmesi önerilmiştir.^{1,5} Yang ve ark.² hastaların %96'sına sistemik KS tedavisi verildiğini ve %48'inin ayrıca immünosupresif tedavi de kullandığını bildirmiştir. Hastaların %77'sinde son muayenede görme keskinliğinde iyileşme gözlenmiştir.² Daha önceki çalışmalara benzer şekilde merkezimizde tüm hastalarda akut dönemde başlangıç tedavisi olarak sistemik KS'ler tercih edilmiş ve idame tedavi için immünosupresif ajanlar kullanılmıştır. Hastanın genel durumu ve klinik bulgularına bağlı olarak yedi hastada tek immünosupresif ajan (AZA) ve yedi hastada kombinasyon tedavisi (AZA + CSA) tercih edildi.

Yapılan çalışmalarda immünosupresif tedaviye dirençli olguların ve/veya enflamatuvar atağı tekrarlayan olguların biyolojik ajanlarla (anti-TNF-a) başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir.^{5,21} Gupta ve ark.²² kombine immünosupresif tedaviye yanıt vermeyen 7 yaşındaki SO hastasında infliksimab tedavisi ile 2 yıl süren remisyon ve görmede iyileşme elde edildiğini göstermiştir. Benzer şekilde diğer çalışmalarda da dirençli SO hastalarında adalimumab tedavisi ile başarılı sonuçlar elde edildiği izlenmiştir.^{23,24} İntravitreal KS'ler tedavide kullanılabilir ve sistemik tedavilere olan ihtiyacı azalttığı gösterilmiştir.^{25,26} Serimizde kombine immünosupresif tedaviye yanıt vermeyen üç hastada sistemik anti-TNF-a tedavisine geçildi. Sistemik tedavilerine ek olarak iki hastaya intravitreal KS yapıldı. Halen takibi devam eden hastalarda 6 ay ile 10 yıl arasında değişen süre boyunca nüks gözlenmedi. Sonuçlarımız, immünosupresif ve/veya anti-TNF ajanlarla kombine KS kullanımının intraoküler enflamasyonun kontrolünde ve nükslerin önlenmesinde etkili olduğunu göstermiştir.

SO'lu gözlerde sistemik tedavi süresi ile ilgili fikir birliği bulunmamaktadır. Payal ve Foster²¹ SO hastalarının basamaklı tedavi yaklaşımı sonucu elde edilen uzun dönem (>5 yıl) ilaçsız remisyon sonuçlarını sunmuşlardır. On ila 36 ay boyunca immünosupresif ajanlarla tedavi edilen bir grup hastada tam ilaçsız remisyon bildirmişlerdir.²¹ Yazarlar, KS'lerin ciddi olumsuz etkilerinden kaçınmak ve steroidsiz remisyon sağlamak için KS ile başlanan ilk tedaviden sonra immünosupresif ajanlara (yaygın olarak kullanılan antimetabolitler; AZA, mikofenolat mofetil, metotreksat veya CSA) geçilmesini önermişlerdir.²¹ İki hastamızda 5 yıldan uzun süren tedavinin ardından ilaçsız remisyon sağlanabilmiştir.

Doğru tedavi edilmezse SO'da katarakt, glokom, koroidal neovaskülarizasyon, koryoretinal atrofi, optik sinir atrofi, fitizis bulbi ve ciddi görme kaybı gibi komplikasyonlar gelişebilir.^{1,5} Glokom ve katarakt gibi komplikasyonlar hem kronik üveite hem de topikal ve sistemik KS'lerin uzun süreli kullanımına bağlı ortaya çıkabilir. Serimizde, iki hastada 5 yıldan uzun süren tedavinin ardından ilaçsız remisyon sağlanabilmiştir.^{7,12} Ayrıca bir hastada korneal dellen ve lökom gelişirken, bir hastada

ise ARN gelişti. ARN karakteristik olarak immüno-suprese hastalarda ortaya çıkar. Nadir de olsa ilaç, malignite veya diğer sistemik hastalıklara bağlı immün disfonksiyon gelişen olgularda da görüldüğü bildirilmiştir.^{27,28} Sims ve ark.²⁸ metotreksat ve mikofenolat mofetil kullanan ve iyatrojenik immüno-supresyon gelişen iki hastada ARN görüldüğünü bildirmişlerdir. ARN gelişen olgumuz sistemik AZA ve infliksimab tedavisi kullanıyordu. ARN için sistemik ve intravitreal antiviral tedavi yapılmasına rağmen, takip sırasında görme kaybı gelişti.

Hastalarımızın %93'ünde uygun tedavi ve takip ile remisyona sağlandı. Ayrıca, hastaların %79'unda son BCVA 20/50'den daha iyiydi. Payal ve Foster²¹ tarafından bildirilen olgu serisinde hastaların %57,9'unda tedavi sonrası EİDGK düzeyinin 20/40'ın üzerinde olduğu bulunmuştur. Yang ve ark.² ise hastaların %81,3'ünde tedavi sonrası EİDGK'de artış görüldüğünü bildirmiştir. Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, sonuçlarımız SO'da görsel prognoz hızı ve uygun tedavi ile olumlu olabileceğini göstermiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, bulgularımız travmanın SO etiolojisinde hala önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Erken tanı ve agresif tedavi ile iyi anatomik ve fonksiyonel sonuçlar elde edilebilir. Bu hastaların tek gören gözü olduğu dikkate alındığında, remisyona elde etmek, görmeyi iyileştirmek ve mevcut görmeyi sürdürmek için uzun süreli tedavi ve yakın takip şarttır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan etik onay alındı (E-20-521).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., Konsept: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., Dizayn: P.Ç.Ö., Y.Ö.E., Veri Toplama veya İşleme: K.Ö.Y., Analiz veya Yorumlama: K.Ö.Y., P.Ç.Ö., Y.Ö.E., Literatür Arama: K.Ö.Y., P.Ç.Ö., Y.Ö.E., Yazan: K.Ö.Y., P.Ç.Ö., Y.Ö.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Chu KK, Chan CC. Sympathetic ophthalmia: to the twenty-first century and beyond. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3:49.
2. Yang J, Li Y, Xie R, Li X, Zhang X. Sympathetic ophthalmia: Report of a case series and comprehensive review of the literature. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31:3099-3109.
3. Zaharia MA, Lamarche J, Laurin M. Sympathetic uveitis 66 years after injury. *Can J Ophthalmol.* 1984;19:240-243.
4. Gasch AT, Foster CS, Grosskreutz CL, Pasquale LR. Postoperative sympathetic ophthalmia. *Int Ophthalmol Clin.* 2000;40:69-84.

5. Chang GC, Young LH. Sympathetic ophthalmia. *Semin Ophthalmol.* 2011;26:316-320.
6. Mahajan S, Invernizzi A, Agrawal R, Biswas J, Rao NA, Gupta V. Multimodal Imaging in Sympathetic Ophthalmia. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25:152-159.
7. Tan XL, Seen S, Dutta Majumder P, Ganesh SK, Agarwal M, Soni A, Biswas J, Aggarwal K, Mahendradas P, Gupta V, Ling HS, Teoh S, Pavesio C, Agrawal R. Analysis of 130 Cases of Sympathetic Ophthalmia - A Retrospective Multicenter Case Series. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27:1259-1266. Erratum in: *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27:1365.
8. Kilmartin DJ, Dick AD, Forrester JV. Prospective surveillance of sympathetic ophthalmia in the UK and Republic of Ireland. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:259-263.
9. Aydın R, Kaynak S, Koçak N, Örel T, Kaynak T, Ergin M. Sympathetic ophthalmia after pars plana vitrectomy: Case report. *Türk Oftalmoloji Gazetesi.* 2008;38:264-268.
10. Galor A, Davis JL, Flynn HW Jr, Feuer WJ, Dubovy SR, Setlur V, Kesen MR, Goldstein DA, Tessler HH, Ganelis IB, Jabs DA, Thorne JE. Sympathetic ophthalmia: incidence of ocular complications and vision loss in the sympathizing eye. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:704-710.
11. Dutta Majumder P, Anthony E, George AE, Ganesh SK, Biswas J. Postsurgical sympathetic ophthalmia: retrospective analysis of a rare entity. *Int Ophthalmol.* 2018;38:2487-2493.
12. Chawla R, Kapoor M, Mehta A, Tripathy K, Vohra R, Venkatesh P. Sympathetic Ophthalmia: Experience from a Tertiary Care Center in Northern India. *J Ophthalmic Vis Res.* 2018;13:439-446.
13. Guzman-Salas PJ, Serna-Ojeda JC, Guinto-Arcos EB, Pedroza-Seres M. Characteristics of Sympathetic Ophthalmia in a Single International Center. *Open Ophthalmol J.* 2016;10:154-159.
14. Kavuncu S, Özdal P, Köklü G. Delayed onset sympathetic ophthalmia presenting with two different causes: two cases. *MN Oftalmoloji.* 2011;18:135-138.
15. Manav G, Sansoy N, Urgancıoğlu M. Sempatik oftalmide medikal tedavinin geç sonuçları. *Türk Oftalmoloji Gazetesi.* 1993;23:40-42.
16. Cunningham ET Jr, Kilmartin D, Agarwal M, Zierhut M. Sympathetic Ophthalmia. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25:149-151.
17. Khan Z, Bergeron S, Burnier M, Kalin-Hajdu E, Aubin MJ. Optical coherence tomography as a tool to detect early sympathetic ophthalmia in an asymptomatic patient. *Can J Ophthalmol.* 2020;55:e9-e13.
18. Jap A, Chee SP. The role of enhanced depth imaging optical coherence tomography in chronic Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol.* 2017;101:186-189.
19. Behdad B, Rahmani S, Montahaei T, Soheilian R, Soheilian M. Enhanced depth imaging OCT (EDI-OCT) findings in acute phase of sympathetic ophthalmia. *Int Ophthalmol.* 2015;35:433-439.
20. Agrawal R, Jain M, Khan R, Jaisankar D, Xin W, Ding J, Testi I, Raman R, Biswas J. Choroidal Structural Changes in Sympathetic Ophthalmia on Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29:537-542.
21. Payal AR, Foster CS. Long-Term Drug-Free Remission and Visual Outcomes in Sympathetic Ophthalmia. *Ocul Immunol Inflamm.* 2017;25:190-195.
22. Gupta SR, Phan IT, Suhler EB. Successful treatment of refractory sympathetic ophthalmia in a child with infliximab. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:250-252.
23. Hiyama T, Harada Y, Kiuchi Y. Effective treatment of refractory sympathetic ophthalmia with glaucoma using adalimumab. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2019;14:1-4.
24. Kim JB, Jeroudi A, Angeles-Han ST, Grossniklaus HE, Yeh S. Adalimumab for pediatric sympathetic ophthalmia. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132:1022-1024.
25. Wu XN, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Viral retinitis: diagnosis and management in the era of biologic immunosuppression: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2019;47:381-395.
26. Özdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Intravitreal triamcinolone acetonide in sympathetic ophthalmia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243:734-736.
27. Mahajan VB, Gehrs KM, Goldstein DA, Fischer DH, Lopez JS, Folk JC. Management of sympathetic ophthalmia with the fluocinolone acetonide implant. *Ophthalmology.* 2009;116:552-557.
28. Sims JL, Yeoh J, Stawell RJ. Acute retinal necrosis: a case series with clinical features and treatment outcomes. *Clin Exp Ophthalmol.* 2009;37:473-477.