

Posterior Üveitlerde Optik Disk Neovaskülarizasyonu

Ahmet ŞENGÜN¹, Dilek GÜVEN¹, İpek ZIRAMAN², Sinan SARICAÖGLU¹,
Gökhan GÜRELİK³, Hikmet HASİRİPİ⁴

ÖZET

AMAÇ : Posterior üveiti olup da vasküler tıkanıklığı olmamasına rağmen optik disk neovaskülarizasyonu gelişen ve sistemik kortikosteroid tedavisine iyi yanıt alınan iki hastanın klinik ve inceleme bulguları araştırılarak tartışılmıştır.

METOD : Bu çalışmada sistemik ve oftalmolojik araştırmaların yanı sıra retrobulbar dolaşımın olaya katkısını incelemek amacıyla renkli Doppler ultrasonografi yöntemi ile hastaların retrobulbar kan akım hızı değişimleri incelenmiştir.

BULGULAR : Hastalardan birinde Behcet hastalığı, diğerinde ise idiopatik retinal vaskülit tanısı konulmuştur. Her iki hastada da retinal iskemi olmamasına rağmen optik disk neovaskülarizasyonu gözlenmiş ve bu hastalarda optik disk neovaskülarizasyonu sistemik ve topikal steroid tedavisi ile gerilemiş, hastalardan birinde sık ataklar nedeniyle tadaviye immun sistem baskılayıcı ajan eklenmiştir. Renkli Doppler Ultrasonografi (RDÜ) de oftalmik (OA), santral retinal (SRA) ve posterior silier (PSA) arterlerin kan akım hızlarında ve indekslerde enflamasyonla uyumlu olabilecek değişiklikler saptanmıştır.

SONUÇ : Bu hastalarda gözlenen optik disk neovaskülarizasyon gerilemesi göz içi dokulardaki enflamasyonun gerilemesine bağlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELER : *Behcet Hastalığı, idiopatik retinal vaskülit, neovaskülarizasyon, renkli Doppler ultrasonografi.*

OPTIC DISC NEOVASCULARISATION IN POSTERIOR UVEITIS

SUMMARY

PURPOSE : The authors wanted to present two patients with posterior uveitis associated with bilateral optic disc neovascularisation without venous occlusion, which regressed with the resolution of the inflammation.

METHOD : In addition to ophthalmological and systemic evaluation, color Doppler imaging (CDI) was performed in order to investigate alterations in retrobulbar circulation.

RESULTS : The patients were diagnosed as Behcet's disease and idiopathic retinal vasculitis. In

-
1. Uzm.Dr., Ankara Numune Hast. 3. Göz Kliniği.
 2. Şef Muavini, Ankara Numune Hast. 3. Radyoloji Kliniği.
 3. Yrd.Doç.Dr., Gazi Üniv.Tıp Fak. Göz Hast. A.B.D.
 4. Şef, Ankara Numune Hast. 3. Göz Kliniği.

both cases, the optic disc neovascularisation without retinal ischemia regressed in response to topical and systemic steroid therapy, in addition to immunosuppressant treatment in one patient. CDI revealed some changes in the indices of ophthalmic, central retinal and posterior ciliary arteries which may be attributed to inflammation.

CONCLUSION : The regression of optic disc neovascularisation was believed to be due to resolution of inflammation. **Ret-vit 2001; 9 : 276 - 280.**

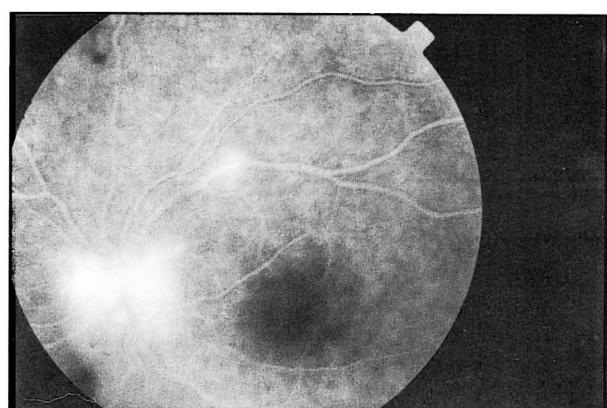
KEY WORDS : Behçet's disease, idiopathic retinal vasculitis, neovascularisation, color Doppler imaging.

GİRİŞ

Optik disk neovaskülarizasyonu, bazı kronik enflamatuar hastalıklarda; juvenil kronik artritte¹, HLA-B27 ile ilişkili kronik anterior üveitlerde², oküler sarkoidoz ve oküler Toksokara Canis'de³ görülmektedir ve bunlarda da yoğun medikal tedavi ile inflamasyonunun gerilemesi ile optik disk neovaskülarizasyonun da gerilediği gözlenmiştir. Bu çalışmada biri Behçet hastası, diğeri idiopatik retinal vaskülit olan ve medikal tedavi ile optik disk neovaskülarizasyonları gerileyen iki hastada klinik ve laboratuar bulguları irdelenmiştir.

OLGU SUNULARI

Olgı 1 : 30 yaşında erkek hasta son iki yılın her iki gözünde de olan görme azalması yakınması ile başvurdu. Öyküsünden 10 senedir Behçet hastalığı tanısı ile izlenmekte olduğu bu süre içinde düzensiz olarak çeşitli zaman aralıklarında topikal ve sistemik tedaviler aldığı öğrenildi. Görme seviyesi 1/10 olarak alındı. Sağ gözde aktif anterior üveit bulguları izlendi. Fundus incelemesinde her iki gözde de optik disk neovaskülarizasyonu yanısıra bilateral maküla ödemi ve sağ gözde inferior vitreusda kar topu birikintiler ve sol gözde aktif retinal vaskülit saptandı (Resim 1). Hastada oral aft, folikül ve akneiform döküntü ve artrit öyküsü vardı. Hastaya topikal ve sistemik steroid tedavisi başlandıktan sonra bu



Resim 1.

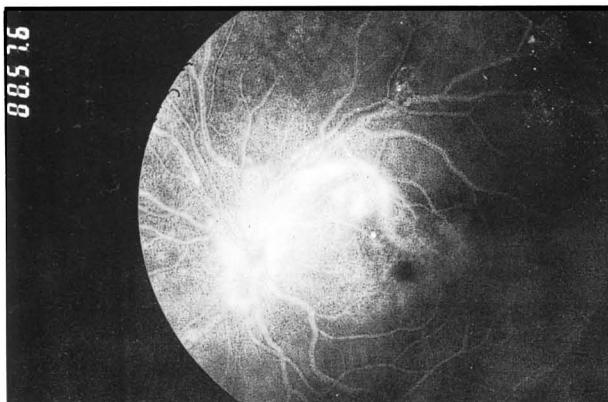
Olgı 1'de fluoresein angiografisinin geç evresi; optik disk neovaskülarizasyonundan sizıntı ile birlikte üst temporalde periflebit bulguları, herhangi bir vasküler tikanıklık belirtisi izlenmeyece ve görülmektedir.

medikal tedaviye hızla yanıt aldı ve hastalık bulguları hızla geriledi. Fakat takibinde ekstraoküler bulguların ağırlaşması nedeni ile hastaya Azothiopürin 150 mg/gün başlandı. 3 yıllık izlemi süresince sistemik immünsupresan tedaviye rağmen yılda ortalama iki atak gözlendi ve bu atakların hiçbirinde gerilemiş olan optik disk neovaskülarizasyonunun tekrar oluşmadığı gözlendi. 3 yıllık izlem sonucunda görme sağ gözde 9/10 sol gözde 7/10 olarak saptandı.

Olgı 2 : 25 yaşında erkek hasta her iki gözde de görme azalması yakınması ile başvurdu. Öyküsünden sağ gözde son 1.5 yıldır, sol gözde ise son zamanlarda akut olarak görme azalması olduğu öğrenildi. Her iki gözde de minimal konjunktival hiperemi dışında bir ön segment patolojisi tespit edilmedi. Fundus muayenesinde her iki gözde de optik

disk neovaskülarizasyonu, papilödem, minimal vitreus hemorajisi, vitritis ve venöz dilatasyon tespit edildi (Resim 2). Sağ gözde bu bulgulara ek olarak alt temporal kadranda pre-retinal yerleşimli vitreusa uzanan bir neovasküler ağ yapısı gözlendi. Görme sağ gözde 2/10 ve sol gözde 5/100 olarak tespit edildi. Etyoloji için yapılan sistemik araştırmalarında hematolojik ve biyokimyasal testlerinin normal olduğu, ayrıca Brusella IgG-M, romatoid faktör, antinükleer antikor, antikardiolipin antikor, anti-mitokondrial antikor, anti-düz kas antikor, HIV ve HbS antikorlarının ve TORCH antikorlarının da negatif olduğu tespit edildi. Kranial MR'i normal olarak değerlendirildi. Her iki göze posterior subtenon steroid enjeksiyonu yapıldıktan sonra 60mg/gün oral steroid tedavisi başlandı. Görme seviyesi sağ gözde 10/10'a yükseltmesine rağmen sol gözde görme seviyesi 1/10'a kadar yükseldi ve bu seviyede kaldı. Oral steroid tedavisine giderek azalan dozlarda 4 ay kadar devam edildikten sonra herhangi bir nüks bulgusu tespit edilmemesi üzerine son verildi. Tedavi sonucunda her iki gözdeki optik disk neovaskülarizasyonunun ve papilödemin gerilediği ve kaybolduğu tespit edildi.

Her iki olguda da retrobulbar bölgedeki kan



Resim 2.

Olgu 2'de erken venöz evre; optik disk neovaskülarizasyonundan fluorescin sızıntısı izleniyor.

dolaşımının değişikliklerini incelemek üzere akut fazda, Toshiba SSH-140 A ultrasonik renkli puls Doppler unitesi ve 7.5 MHz lineer faz transdüsör kullanılarak renkli Doppler ultrasonografi (RDU) uygulandı (Tokyo, Japonya). Pik sistolik kan akım hızı (cm/s) (V_{maks}), ortalama kan akım hızı (V_{ort}) ve diastol sonu kan akım hızı (V_{min}) spektral analiz sırasında OA, SRA ve PSA'nın zaman-hız dalgiformlarından yararlanılarak ölçüldü. Pulsatilit indeksi (PI) ($V_{maks}-V_{min}/V_{ort}$) ve rezistivite indeksi ($V_{maks}-V_{min}/V_{maks}$) de saptanarak, bulgular Tablo 1'de gösterildi.

TARTIŞMA

Retinal iskemiye yol açan vasküler tikanıklıklarla birlikte optik disk neovaskülarizasyonu posterior üveitlerin ve retinal vaskülitlerin iyi bilinen bir komplikasyonudur. Bugün bu komplikasyonun anjiojenik ve anti-anjiojenik faktörler arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir⁴. Fakat nadiren de olsa hiçbir vasküler tikanıklık ve dolayısıyla retinal iskemi gösterilemeyen olgularda da neovaskülarizasyonların gözlenmesi inflamatuar olayların da anjiogenezisi tek başına tetikleyebilecek bir faktör olabileceğini düşünülmektedir.

Optik diskin üzerindeki internal limitan membran incedir ve bu durum vasproliferatif maddelerin optik diske sızmasını kolaylaştırır. Bunun yanısıra retinal ve koroidal dolaşımı ayıran Bruch membranının da olmaması bu bölgede optik disk neovaskülarizasyonunun gelişimini kolaylaştırır. Yerel tetikleyici ve önleyici etken maddelerin dengesinin bozulması ile genellikle venüllerden ama kimi zaman da arteriollerden köken alan ve endotelial bağlantıları gevşek

Tablo 1. Renkli Doppler ultrasonografi ile ölçülen retrobulbar kan akım hızları ve indeks sonuçları

	Kontrol	Olgı 1 sağ	Olgı 1 sol	Olgı 2 sağ	Olgı 2 sol
OA Vmax	37.32±5.73	55	41	40.9	40.3
OA Vmin	10.14±3.33	19	14	9.9	6.2
OA Vort	21.68±4.70	35	33	17.7	9
OA RI	0.75±0.18	0.63	0.66	0.75	0.77
OA PI	1.29±0.46	1.03	0.82	1.75	1.93
SRA Vmax	10.00±2.35	13	11	8.2	9.8
SRA Vmin	4.00±1.15	4	3	2.4	2.4
SRV Vort	6.41±1.99	8	7	4.8	5
SRA RI	0.60±0.07	0.69	0.73	0.70	0.75
SRA PI	0.96±0.27	1.13	1.14	1.20	1.48
PSA Vmax	17.99±4.48	14	19	17	23
PSA Vmin	6.41±2.88	4	7	7.2	6.5
PSA Vort	11.72±3.63	8	14	11.2	12.5
PSA RI	0.65±0.08	0.75	0.66	0.57	0.71
PSA PI	1.04±0.19	1.00	0.86	0.87	1.32

OA: oftalmik arter, SRA: santral retinal arter, PSA: posterior siliyer arter, PI: pulsatilite indeksi, RI: rezistivite indeksi, Vmax: pik sistolik hız (cm/s), Vmin: diastol sonu hız, Vort: ortalama hız

olan yeni kapiller ağlar, retina veya optik diskte oluşabilmektedir. Bütün bu olayların kökeninde ise şiddetli bir inflamasyon ve retinal iskemi yer almaktadır⁵.

Uveitik neovaskülarizasyonlarda steroidlerin anjiostatik rolü bilinmektedir^{1,2,3,5,6,8}. Bizim olgularımızda da sistemik steroid tedavisi ile optik disk neovaskülarizasyonun gerilemesi inflamasyonun bu olayda temel tetikleyici rol oynadığı düşüncesini desteklemektedir.

Olgularımızda angiografik olarak vasküler bir tikanıklığın olmadığı gösterilmesine rağmen bu olayın oluşumunda retrobulbar dolayındaki bir bozukluğun rolü olup olmadığını araştırmak üzere hastalara RDU uyguladık.

Arka segment tutulumlu oküler Behçet hastalığı olan hastalarda yapılan RDU tespitlerinde, SRA ve PSA pik sistolik ve diastol sonu kan akım hızlarında ve OA pik sistolik kan akım hızında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı düşüklük tespit edilmiştir ve tıkalıcı karakterdeki vaskülite bağlı olduğu düşünülmüştür⁷. Her iki olgumuzda da bilateral olarak, RDU ile OA, SRA ve PSA kan akım hızları ve indeksler, optik disk neovaskülarizasyonun aktif fazında saptanmıştır. Tablo 1'de olgu sonuçlarının yanı sıra, karşılaştırma yapabilenek amacıyla, 10'u erkek, 12'si kadın yaş ortalaması 46.8±14.4 olan sağlıklı bireylerden ölçülen değerlerin ortalama ve standart sapmaları da gösterilmiştir. OA incelemesinde, Olgı 1'in sağ gözünde, Vmaks, Vmin, Vort artmış, sol gözde Vort art-

mış, Olgı 2'de sol gözde Vort azalmış ve PI artmıştır. SRA incelemesinde, Olgı 1'de sağ gözde Vmaks artmış, her iki gözde RI artmıştır, Olgı 2'de her iki gözde Vmin azalmış ve RI artmış, sol gözde PI artmıştır. PSA incelemesinde, Olgı 2'de sol gözde PI artmıştır. Sonuçların genelleme yapabilmek için yeterli olmadığı bilinmekle birlikte, PI ve RI'lerdeki artışlar distal vaskülatürdeki artmış dirence bağlanabilir, bu da etyolojideki enflamasyon ile uyum göstermektedir. Önce bahsedilmiş olan çalışmadaki Behçet hastalarında, kontrole göre anlamlı olarak düşük bulunan OA, PSA ve SRA kan akım hızları, Behçet hastası olan Olgı 1'de benzer bir eğilim göstermemiştir. Bunun nedeni olarak, olayın patogenezinde tıkanıklığa bağlı retinal iskemiden çok, enflamasyona sekonder değişikliklerin baskın olduğu düşünülmüştür. Optik disk başında oluşan yeni damarlanmalar OA'yı dolaylı veya PSA'yı doğrudan etkileyebilirler, çünkü PSA optik diskin preliminer katını beslemektedir.

Sonuç olarak, inflamasyona bağlı optik disk neovaskülarizasyonlarında retrobulbar kan akım hızlarında çok belirgin olmayan değişiklikler olmaktadır. Nadir rastlanan bu olgularda elde ettiğimiz bu bulguların randomize ve prospектив çalışmalarla desteklenmesinin

olayı patogenezini aydınlatmada çok yararlı olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Gray T, Kanski J, Lightman S. Steroid responsive disc neovascularisation in uveitis associated with juvenile chronic arthritis. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:327-328.
2. Pach JM, Herman DC, Garrity JA et al. Disk neovascularization in chronic anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:241-243.
3. Kelly PJ, Weiter JJ. Resolution of optic disk neovascularization associated with intraocular inflammation. *Am J Ophthalmol* 1980; 90:545-548.
4. D'Amore PA. Mechanisms of retinal and choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:3974-3979.
5. Kuo IC, Cunningham ET. Ocular neovascularization in patients with uveitis. *International Ophthalmology Clinics* 2000; 40:111-26.
6. Graham EM, Stanford MR, Shilling JS et al. Neovascularisation associated with posterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 1987; 71:826-833.
7. Çelebi S, Akfirat M, Çelebi H et al. Color Doppler ultrasonography in ocular Behcet's disease. *Acta Ophthalmol Scan* 2000; 78:30-33.
8. Sanislo SR, Lowder CY, Kaiser PK et al. Corticosteroid therapy for optic disc neovascularization secondary to chronic uveitis. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:724-731.