

Behçet Hastalığının Ciddi Arka Segment Atağında Yüksek Doz İntravenöz Steroid Tedavisinin Yeri

Nur Acar (*), Ebru Toker (**), Haluk Kazokoğlu (***)

ÖZET

Amaç: Behçet Hastalığı'nda ciddi arka segment atağında yüksek doz intravenöz steroid tedavisinin (YDİST) etkinliğini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Yaşları 18-48 arasında değişen 6 oküler Behçet hastasına (BH) ciddi akut arka segment atağı nedeniyle YDİST uygulandı. Hastaların üçünde vaskülit, birinde papillit, ikisinde ise retinit tespit edildi; 4 hastaya yoğun vitrit eşlik etmekteydi. Tedavi uygulandığı sırada olgulardan üçü ortalama 2 yıldır immünoşüpresif tedavi almaktaydılar. Hastaların tedavi sonrası görme keskinliklerindeki ve muayene bulgularındaki gelişme değerlendirildi.

Bulgular: YDİST sırasında hiçbir olguda tedaviye bağlı sistemik komplikasyon görülmedi. YDİST tedavisi başladıktan ortalama 24 (3-60 gün) gün sonra olguların görmeleri atak öncesi seviyeye ulaştı. YDİST sonrası takip süresi içinde 6 hastanın 4'ünde yine arka segment atağı görüldü.

Sonuç: YDİST, görmeyi ileri derecede azaltan akut arka segment Behçet atağının hızlı kontrol altına alınmasında ve görme fonksiyonunun kısa sürede kazanılmasında etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Behçet üveiti, yüksek doz intravenöz steroid tedavisi

SUMMARY

High-dose Intravenous Steroid Therapy for Severe Posterior Segment Uveitis in Behcet's Disease

Purpose: To evaluate the efficacy of high-dose intravenous steroid therapy (HDIST) in patients with severe posterior segment uveitis in Behcet's disease (BD).

Methods: Six ocular Behcet's disease patients (age: 18-48 years) were given HDIST for severe posterior segment attacks. Three patients had vasculitis, 1 had papillitis and the other 2 patients had retinitis; 4 patients had also accompanying severe vitritis. At the time HDIST was started, 3 patients had been already taking immunosuppressive agents for a mean time of 2 years. The visual acuities and improvement in ocular signs after HDIST were evaluated.

Results: During HDIST patients had no systemic complications due to treatment. After the initiation of HDIST, visual acuities improved in all patients and reached to the best corrected visual acuity levels before the acute attacks within a mean time of 24 (3-60) days. During follow-up period 4 out of 6 patients had new posterior segment attacks.

Discussion: HDIST is effective in controlling severe, vision-threatening acute posterior segment Behcet uveitis attack and in improvement of visual fuction in a short time.

Key Words: Behçet's uveitis, high-dose intravenous steroid therapy

(*) Asistan Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D.

(**) Yrd. Doç. Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D.

(***) Prof. Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D.

Bu çalışma VII. Ulusal Behçet Hastalığı (Uluslararası Katılımlı) Kongresi'nde bildirilerek sunulmuştur.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 25.04.2001

Kabul Tarihi: 10.05.2001

GİRİŞ

Yüksek doz intravenöz steroid uygulaması, optik nörit (1), MS'li hastalardaki üveit (2), Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı (3) ve diğer ciddi oküler enflamatuvar hastalıkların (4) tedavisinde önerilmiş; bu uygulamayla akut Behçet retinitinde ciddi görme kaybının önlenileceği bildirilmiştir (5,6).

Bu incelemede amaç; Behçet hastalığında ciddi arka segment atağında yüksek doz intravenöz steroid tedavisinin (YDİST) etkinliğini belirlemektir.

YÖNTEM ve GEREÇ

Yaşları 18- 52 arasında değişen ve oküler Behçet hastalığı (BH) tanısıyla ortalama 2.3 yıl (1-3.5 yıl) takip edilen 3'ü erkek toplam 6 hastaya ciddi akut arka segment atağı nedeniyle YDİST uygulandı. Olguların YDİST uygulaması öncesindeki özellikleri tablo 1'de görülmektedir. Başvuru görmeleri 2 hastada el hareketi, ikisinde parmak sayma, diğer ikisinde ise 0.2 düzeyindedeydi. Klinik muayenelerinde; 3 hastada vaskülit, 1 hastada papillit, 2 hastada ise retinit saptandı; 4 hastada bu bulgulara yoğun vitrit eşlik etmekteydi (tablo 2). Tedavi uygulandığı sırada olgulardan birisi tek, ikisi çift ilaç olmak üzere ortalama 2 yıldır immünosüpresif tedavi almaktaydılar (tablo 1).

İç hastalıkları uzmanıyla konsülte edildikten sonra, tüm hastalara 3 gün 1 gram(gr) metilprednizolon 3 saat

içinde gidecek şekilde intravenöz (iv) olarak verildi. Takip eden günlerde 1 mg/kg/gün oral metilprednizolon tedavisine geçildi. Oral steroid dozu yavaş yavaş azaltularak kesildi ya da idame dozunda (20 mg/gün) devam edildi. Hastaların tedavi sonrası görme keskinlikleri ve muayene bulgularındaki değişiklikler ile takip süresince yeni atak gelişimleri değerlendirildi.

BULGULAR

YDİST sırasında hiçbir olguda tedaviye bağlı sistemik komplikasyon görülmedi.

YDİST başlandıktan ortalama 9 (1-18) gün sonra muayene bulgularında gerileme izlenirken yine ortalama 23.6(3-60) gün sonra olguların görme keskinlikleri en iyi düzeye (3 olguda tam, 1 olguda 0.3, 1 olguda 0.6, 1 olguda 0.2) ulaştı. YDİST sonrası ortalama 2.1 yıl (2 ay-6 yıl) takip süresi içinde 6 hastanın 4'ünde yine arka segment atağı görüldü. Bulgular tablo 2'de görülmektedir.

Olgu 1: İki gözde ani görmede azalma şikayetiyle başvuran 18 yaşında erkek hastada, solda daha şiddetli olmak üzere iki taraflı ön üveit, vitrit ve sol gözde retinit saptandı. En iyi görme sağ gözde 0.05, solda ise 0.2 idi. Tekrarlayan oral aft, follikülit hikayesi ve HLA-B51(+) olan hastaya Behçet hastalığı tanısı kondu. Yatırırlarak YDİST verildi. İkinci günden itibaren azathiopirin 2*50 mg/g başlanan olguda 4.gün oral steroid tedavisine ge-

Tablo 1. Olguların YDİST öncesi özellikleri

Olgu no	Yaş/Cins	BH tanı süresi(yıl)	YDİST öncesi takip süresi (yıl)	YDİST öncesi atak sayısı	Atak öncesi GK	YDİST öncesi tedavi
1*	18/E	-	-	-	-	-
2	29/E	1	1	Sağ: - Sol: 1(ö+a)	0.3 0.3	Azothiopirin 100mg/g (1 yıl)
3*	31/K	3	-	-	Protez	-
4	46/K	8.5	2.5	Sağ: 7(ö) Sol: 1(ö)	Tam Tam	-
5	24/E	3,3	2.3	Sağ: 5(a)+3(ö) Sol: 10(ö+a)	Tam 0.6	Azothiopirin 100mg/g(2 yıl) Siklosporin-A 200 mg/g(1.3 yıl)
6	52/K	3.5	3.5	Sağ: - Sol: 6(a)+2(ö)	0.7 0.2	Siklosporin-A 200 mg/g(3.5 yıl) Azothiopirin 100mg/g(6 ay) Oral steroid (4 yıl)

GK: Görme keskinliği, a: arka segment atağı, ö: ön segment atağı

*: İlk defa atakla başvurup YDİST uygulanan hastalar

Tablo 2. Olguların atak sırasında ve YDİST sonrasındaki bulguları

Olgu No	Arka segment atak tipi (tutulan göz)	Atak öncesi GK	Atak sırasındaki GK	YDİST sonrası en iyi GK	YDİST sonrası en iyi GK'ye ulaşma zamanı (gün)	YDİST sonrası ek tedavi	YDİST sonrası takip süresi (yıl)	YDİST sonrası takipte atak sayısı
1	R+V (sağ+sol)	-	0.05 0.2	0.6 Tam	18	Azothiopirin 100mg/g	2/12	-
2	R+V (sol)	0.3 0.3	75 cmcs	0.3	12	Azothiopirin 100mg/g	3	Sağ:- Sol: 1 (ö+a)
3	Vas (sol)	Protez -	0.2	Tam	34	Azothiopirin 100mg/g Methotrexate	6	-
4	P (sağ)	Tam Tam	20 cmcs	Tam	3	Azothiopirin 100mg/g	2.5	Sağ: 4 (ö)+1(a) Sol:-
5*	Vas+V (sol)	Tam 0.6	EH	0.6	60	Azothiopirin 150mg/g Siklosporin-A 400 mg/g	1	Sol:3(a)
6*	Vas+V (sol)	0.7 0.2	EH	0.2	15	Azothiopirin 100mg/g Siklosporin-A 200mg/g	4/12	Sol: 1(a)

GK: Görme keskinliği, R: Retinit, V: Vitrit, Vas: Vaskülit, EH: El hareketi, cmcs: cm parmak sayma, a: arka segment atağı, ö: ön segment atağı. *İlk uygulanan YDİST sonuçları belirtilmiştir.

çildi. Muayene bulgularında gerileme ve görmede artış 5.günden itibaren saptanan hastada 18.günde görme sağda 0.6, solda ise tama ulaştı. Sağ gözde makülada epiretinal membran mevcuttu. Ön kamara reaksiyonu kaybolmuştu, sol gözdeki retinit odağı ve vitriti gerilemişti. İmmünoşpresif tedavi altında oral steroid dozu 2 ayda 20 mg/g'e indirildi. Bu süre içinde yeni atak görülmedi. Daha sonra başka bir şehre taşınan hasta kontrol muayenelerine gelemedi.

Olgu 2: Oküler BH tanısıyla 1 yıldır takipte olup azathiopirin 100mg/g immünoşpresif tedavi alan 29 yaşındaki erkek hasta sol gözde ani görme kaybı ile başvurdu. Oftalmolojik muayenede, sağ gözde görme 0.3 seviyesindeydi ve optik diskte solukluk mevcuttu. Sol gözde görme 0.3'den 75 cmcs düzeyine inmişti, ön üveit, vitrit ve retinit mevcuttu. Her iki gözde arka subkapsüler katarakt mevcuttu. Yatırılarak YDİST uygulanan hastada 6.günde bulgularında gerilemeyle birlikte görmede artış (1.5 mps) saptandı. YDİST sonrasında oral steroid tedavisi başlanan hastada 12 gün sonra arka segment atağına ait bulgular kayboldu ve görme atak öncesi düzeyine (0.3) ulaştı. İmmünoşpresif tedavi altında (100 mg/g azathiopirin) oral steroid dozu 4 ay içinde 20

mg/g indirilerek takibinde bu şekilde devam edildi. Atak sonrası 3 yıllık takibinde sol gözde 1 kez ön üveit ve retinit atağı izlenen hastaya görme keskinliği etkilenmediği için YDİST gerekli görülmedi.

Olgu 3: Üç yıldır BH tanısıyla izlenen sağ gözünde protez olan (trafik kazası sonucu eviserasyon) 31 yaşındaki bayan hasta kliniğimize ilk defa sol gözde görmede ani azalma şikayetiyle başvurdu. Görmesi 0.2 düzeyindeydi ve muayenesinde ön üveit ve alt temporal damar yayında vaskülit, makülada ödem saptandı. YDİST uygulandıktan sonra oral steroid tedavisine geçildi. Onbeş gün sonra görme 0.6'ya yükseldi ve muayene bulgularında gerileme izlendi, 34. günde görme tama ulaştı. Oral steroid dozu azaltılarak 4 ayda kesildi Azathiopirin 100 mg/gün başlandı. Altı yıllık takibinde hiç arka segment atağı görülmeyen hastanın son 2 yıldır oküler ve ekstraoküler bulgularının olmaması nedeniyle immünoşpresif tedavisi kesildi.

Olgu 4: Behçet hastalığı tanısı 8.5 yıldır olan ve oküler BH tanısıyla 2.5 yıllık takip süresince yedisi sağ gözde olmak üzere 8 kez ön üveit atağı geçirmiş ve hepsinde topikal tedaviyle görmesi tama ulaşmış 46 yaşındaki bayan hasta sağ gözde ani görme kaybı şikayetiyle

başvurdu. Görmesi sağ gözde 20 cmcs, sol gözde tam olan olguda sağ gözde papillit saptanması üzerine yatırılarak YDİST başlandı. Daha sonra oral steroid tedavisine geçildi ve bu arada 8.günde Imuran 2*50 mg/g ağızdan immünoşüpresif ajan olarak eklendi. Görme keskinliğinde artma (0.8) ertesi gün izlenen hastada görme tedavi başlandıktan 3 gün sonra tama ulaştı. Oral metilprednizolon azaltılarak 3 ay içinde kesildi. YDİST sonrası immünoşüpresif tedavi altında 2.5 yıllık takibinde birinde papillit ve 4'ünde ön üveit olmak üzere sağ gözde toplam 5 yeni atak geçirdi.

Olgu 5: 28 aylık takibinde sağ gözde 5 kez (retinit), sol gözde ise 10 kez (retinit, vaskülit) ön üveitle birlikte arka segment atağı geçirmiş ve son 14 aydır Azathiopirin 100 mg/g ve Siklosporin-A 200 mg/g olmak üzere ikili immünoşüpresif tedavi alan 24 yaşındaki erkek hasta, ilaçlarını kesmesi sonucu sol gözde ani görme şikayetiyle başvurdu. Görmesi sağ gözde tam, sol gözde el hareketi düzeyinde olan olgunun muayenesinde sol gözde ön üveit, vaskülit ve yoğun vitrit saptandı. Hastaya YDİST uygulandıktan sonra oral steroid tedavisine geçildi ve daha sonra yavaş yavaş azaltılarak idame dozunda (20 mg/g) devam edildi. Siklosporin-A dozu ataktan 2 hafta sonra 400 mg/g'e artırıldı. 18 gün sonra olguda görme keskinliğinde artış (2.5 mps) ve bulgulara gerileme görüldü, 2 ay sonra ise görme 0.6 düzeyine çıktı. Takibinde YDİST başlandıktan 3 ay sonra yine sol gözde papillomaküler alanda retinit, vaskülit ve eşlik eden vitrit olmak üzere ciddi arka segment atağı geçirdi. Görmesi sol gözde 50 cmcs düzeyindeydi ve tekrar YDİST uygulandı. 12 gün sonra görmesi 2 mps düzeyine çıkan ve muayene bulgularında gerileme izlenen olguda, 4 aylık takip süresince görme aynı düzeyde kaldı. Olguda tekrar görmede azalma oldu (50cmcs); yoğun vitrit ve retinit saptanan olguya sol vitrektomi uygulandı. Postoperatuvar 10.günde görme 0.1 düzeyindeydi. Postop 3.haftada solda tekrar ön üveit, vitrit ve retinit atağı izlenen ve görmesi 50 cmcs'ye düşen olguya 2 hafta sonra sol lens aspirasyonu ve vitrektomi uygulandı. Postop 5 aylık takipte yeni atak izlenmeyen olgunun sol gözünde görme 0.6 düzeyindedir ve olgu halen Azathiopirin 3*50mg ve Siklosporin-A 2*200 mg/g olmak üzere ikili immünoşüpresif tedavi almaktadır.

Olgu 6: 3.5 yıldır oküler BH tanısıyla takip edilen 52 yaşındaki bayan hasta, sol gözde görmede azalma şikayetiyle başvurdu. Hikayesinde, sol gözünde biri papillit ve vaskülit; diğerleri de retinit olmak üzere 6 arka segment atağı geçirmiş ve bu süre içerisinde oral steroid ve immünoşüpresif ajan (SiklosporinA 200 mg/, Azathiopirin 100 mg/g) kullandığı öğrenildi. Görmesi sağ gözde 0.7, sol gözde el hareketleri düzeyinde olan olguda sol gözde vaskülit ve vitrit tespit edildi. Hastanın her iki

gözünde arka subkapsüler katarakt mevcuttu. YDİST verildikten sonra oral steroid tedavisine geçildi. Doku-zuncu günde görmede artış(30 cmcs) ve bulgulara gerileme izlendi. İkinci haftanın sonunda ise görme eski düzeyine (0.2) ulaştı. İmmünoşüpresif tedavisi devam ederken oral metilprednizolon azaltılarak 2 ayda idame dozuna(20 mg/g) geçildi. İlaç hasta tarafından yanlışlıkla kesilince tekrar sol gözde görmeyi 50 cmcs'ye azaltan papillit, retinit ve yoğun vitrit şeklinde arka segment atağı gelişti. İkinci kez YDİST uygulanan olguda görme 4 günde minimal arttı (1.5mps); ancak 7 hafta sonra 0.05 oldu. Son 2 aydır yeni atak izlenmedi, hasta ikili immünoşüpresif tedavi ve idame doz oral steroid (20 mg/g) alıyor.

TARTIŞMA

Yüksek doz metilprednizolonun nörobeçet (7) ve diğer birçok enflamatuvar hastalıkların (4) tedavisinde etkili olduğu kabul edilmektedir. Reed ve ark. (5) bir olgu sunumlarında foveayı tehdit eden retinit ve hipopi-yonlu üveiti olan bir Behçet hastasında yüksek doz iv metilprednizolon vererek olumlu sonuç elde etmişler ve YDİST ile akut Behçet retinitindeki ciddi görme kaybının geri döndürülebileceğini bildirmişlerdir. Aynı olgu sunumlarında görme keskinliğindeki artışın el hareketleri düzeyinden 5 günde 20/400 düzeyine çıktığını, 3 ay sonunda ise 20/30 düzeyine ulaştığını belirtmişlerdir. Özyazgan ve ark (8) ise pulse steroid tedavisi uyguladıkları 37 ve uygulamadıkları 41 Behçet hastasında atak sırasındaki ve 1 ay sonraki en iyi görme düzeylerini karşılaştırmışlar; PST alan ve almayan arka segment tutulumlu erkek Behçet hastalarında 1 ay sonraki görme düzeylerinde atak öncesine göre anlamlı azalma tespit etmişlerdir. PST uygulanmayan arka segment tutulumlu kadın hastalarda ise 1 ay sonraki görme azalırken PST uygulanan kadın hastalarda en iyi görme düzeyleri korunmuştur. Bu çalışmadaki 6 Behçet olgusunda da ciddi akut arka segment atağı, YDİST ile hızlı bir şekilde kontrol altına alınmış, muayene bulgularında gerileme ortalama 9 (1-18) günde izlenmiştir. Görme keskinliği ortalama 23.6 (3-60) günde en iyi düzeye ulaşmıştır. Ancak, YDİST sonrası uzun süreli takiplerde yine akut ataklar görülmektedir. Bu çalışmamızda hasta sayısının az olması ve her hastanın yeterli takibinin yapılamamış olması nedeniyle YDİST'nin akut atakları önlemede etkili olup olmadığı hakkında yorum yapmak mümkün olmamaktadır. Özyazgan ve ark. (8) da pulse steroid tedavisi uyguladıkları ve uygulamadıkları Bhcet hastalarında ön ve arka segment üveitlerinin 6 aylık takibinde üveit ataklarının tekrarladığını ve bu iki grup hasta arasında atak sayısında anlamlı fark olmadığını, pulse steroid tedavisinin BH'deki akut atak gelişimini baskılayıcı bir et-

ki göstermediğini bildirmişlerdir. Buna karşın Wakefield ve ark.(4), çeşitli ciddi oküler enflamatuvar göz hastalıklarında aralıklarla uygulanan pulse metilprednizolonun oküler enflamasyonun tedavisinde etkili olduğunu; uzun dönem devam edildiğinde hastalığın remisyonunda tutulabileceğini ve oral steroid tedavisine bağlı yan etkilerinin daha az olması sebebiyle bu tip tedavinin uygun olabileceğini belirtmişlerdir.

YDİST'nin ani ölüm de dahil olmak üzere potansiyel ciddi komplikasyonlara nadir de olsa neden olabileceği bildirilmiştir (9,10). Potansiyel yan etkiler iyi bilinmeli ve gerekirse tedavi öncesi iç hastalıkları uzmanının görüşü alınmalıdır.

Birtakım risklerine rağmen YDİST, görmeyi ileri derecede azaltan akut arka segment Behçet atağında herhangi bir kontraendikasyon yoksa, atağın hızlı kontrol altına alınması ve görme fonksiyonunun kısa sürede geri kazanılması amacıyla uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Visual function 5 years after optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. The Optic Neuritis Study Group. Arch Ophthalmol 1997 Dec; 115(12): 1545-52.
2. Wakefield D, Jennings A, McCluskey PJ: Intravenous pulse methylprednisolone in the treatment of uveitis associated with multiple sclerosis. Clin Experiment Ophthalmol 2000 April; 28:103-6.
3. Sasamoto Y, Ohno s, Matsuda H: Studies on corticosteroid therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Ophthalmologica 1990; 201: 162,7.
4. Wakefield D, McCluskey P, Penny R: Intravenous pulse methylprednisolone therapy in severe inflamamatory eye disease. Arch Ophthalmol 1986; 104: 847-851.
5. Reed JB, Morse LS, Schwab IR: High-dose intravenous pulse methylprednisolone hemisuccinate in acute Behçet retinitis. Am J Ophthalmol 1998; 125: 410-411.
6. Postelmans L, Verougstraete C, Libert J, Efira A, Caspers-Veda L: Intravenous corticosteroid megadose treatment in ocular Behçet disease. Bull Soc Belge Ophthalmol 1996; 262:95-103.
7. Tsunoda I, Kanno H, Wantanabe M, et al: Acute simultaneous bilateral vestibulocochlear impairment in neuro-Behçets disease: a case report. Auris Nasus Larynx 1994; 21: 243-247.
8. Özyazgan Y, Pazarlı H, Yazıcı H, Oğuz V, Yurdakul S, Müftüoğlu A: Behçet hastalığına bağlı üveitlerin klinik seyirinde intravenöz yüksek doz (pulse) metilprednizolon uygulaması. T Oft Gaz 1987; 17:552-566.
9. Choruses GA, Kattah JC, Beck RW, Cleary PA: Side effects of glucocorticoid treatment: experience of the optic neuritis treatment trial. JAMA 1993; 269: 2110-2112.
10. Moses RE, McCormick A, Nickey W: Fatal arrhythmia after pulse methylprednisolone therapy (letter). Ann Intern Med 1981; 95: 781-782.