

Behçet Hastalığında Optik Disk Neovaskülarizasyonu

İlknur Tuğal Tutkun (*)

ÖZET

Amaç: Behçet hastalığına bağlı optik disk neovaskülarizasyonunun (NVD) tedavi sonuçlarını bildirmek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

Yöntem: Ocak 1990-Ocak 2001 tarihleri arasında NVD saptanan Behçet hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: 19 Behçet hastasının 28 gözünde NVD saptanmıştır. 3 gözde (%11) NVD'nin yaygın retina iskemisi ile ilişkili bulunmasına karşılık, 25 gözde (%89) enflamatuar mekanizmaların NVD oluşumuna yol açtığı görülmüştür. Antienflamatuar tedavi 10 gözde NVD'nin gerilemesini sağlamış, 11 gözde medikal tedaviye cevap alınamaması veya yaygın retina iskemisi nedeniyle panretinal laser fotokoagülasyonu gerekmiştir.

Sonuç: Behçet hastalığına bağlı göz tutulumunda NVD şiddetli enflamasyon sonucunda gelişebilen ciddi bir komplikasyondur. Bu hastalarda medikal tedavi ilk seçenek olmakla birlikte, tedaviye yeterli cevap alınamayan veya yaygın retina iskemisi olan olgularda laser fotokoagülasyonu gerekli olabilmektedir. Uzun süreli görme prognozu, tekrarlayan üveit ataklarının yeterince baskılanabilmesine bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, optik disk neovaskülarizasyonu, laser fotokoagülasyon

SUMMARY

Optic Disc Neovascularization in Behçet's Disease

Purpose: To report the results of treatment of optic disc neovascularization (NVD) associated with Behçet's disease.

Methods: We reviewed the medical records of Behçet patients with NVD seen between January 1990 and January 2001.

Results: NVD was identified in 28 eyes of 19 patients with Behçet's disease. While in 3 eyes (11%) NVD seemed to be associated with extensive retinal ischemia, inflammatory mechanisms seemed to have caused NVD in 25 eyes (89%). Antiinflammatory treatment resulted in resolution of NVD in 10 eyes. Panretinal laser photocoagulation was required in 11 eyes either to treat extensive retinal ischemia or because of inadequate response to medical therapy.

Conclusions: NVD is a significant complication of Behçet's disease that most commonly results from severe inflammation. Medical therapy is the first line of treatment in these patients while laser photocoagulation should be considered in cases with extensive retinal ischemia or in patients with NVD unresponsive to medical therapy. Long-term visual prognosis is determined by adequate control of recurrent uveitis attacks.

Key Words: Behçet's disease, optic disc neovascularization, laser photocoagulation

GİRİŞ

Optik disk neovaskülarizasyonu (NVD) diabetik retinopati ve retina ven tıkanıklığı gibi iskemik retina hastalıklarının bilinen bir komplikasyonudur. Bu hastalıkların ortak özelliği retina kapiller yatağının flöresein anjiyografi ile gösterilebilen yaygın nonperfüzyonu olup, disk neovaskülarizasyonunun tedavisi hipoksik retinanın laser fotokoagülasyonu ile kapatılmasına dayanır (1). Oküler sarkoidozis ve Eales hastalığı gibi tıkaçıcı retina vaskülitleri olan hastalıklarda da NVD'nin patogenezi ve tedavi yaklaşımı benzer özellikler taşımaktadır (2,3). Buna karşılık, idiyopatik üveit, pars planit, multipl skleroz, oküler toksokariazis gibi çeşitli kronik üveit antiteplerinde, klinik ve anjiyografik olarak retina iskemisi bulunmadığı halde doğrudan enflamatuar sürecin bir komplikasyonu olarak NVD geliştiği ve antienflamatuar tedavi ile gerileyebildiği bildirilmiştir (4-8). Bu grup hastalarda özellikle kronik arka üveit ve vitre inflamasyonu ile flöresein anjiyografide yaygın mikrovasküler kaçak bulunmuştur (4,5). Ancak ağırlıklı olarak ön segment enflamasyonu olan juvenil romatoid artrit üveiti ve HLA-B27 üveitinde de retina iskemisi olmadan NVD geliştiği ve sadece topikal ve perioküler kortikosteroid tedavisi ile gerilediği bildirilmiştir (9,10).

Behçet hastalığında göz tutulumu tekrarlayan üveit atakları ile karakterize olup retina damarları hem akut periflebit hem de tıkaçıcı vaskülit şeklinde tutulmaktadır (11,12). Flöresein anjiyografide oftalmoskopik olarak normal görünen retina damarlarından bile boya kaçağı saptanabilmekte, damar duvarlarında boyanma, enflamatuar hiperpermeabiliteye bağlı yaygın kapiller kaçak ve tıkaçıcı vaskülitte bağlı geniş kapiller nonperfüzyon alanları görülebilmektedir (11,13). Hem tekrarlayan şiddetli üveit ataklarının yol açtığı yoğun enflamatuar hücre infiltrasyonunun olması hem de vaskülitinin tıkaçıcı özelliği nedeniyle Behçet hastalığında neovaskülarizasyon beklenen bir komplikasyondur.

1988 yılında kliniğimizde yapılan retrospektif bir çalışmada Behçet hastalığına bağlı göz tutulumunda papilla lezyonları incelenmiş ve NVD'nin gözdibi görülebilen 545 gözde %0.1 oranında saptandığı bildirilmiştir (14). Atmaca ve ark. ise Behçet hastalığına bağlı göz tutulumu olan 540 hastanın 42'sinde (%7.7) retina neovaskülarizasyonu ve/veya NVD görüldüğünü bildirmişlerdir (15). Kliniğimizde izlenen Behçet hastalarında retina neovaskülarizasyonunun, Atmaca ve ark.'nın bulguları ile uyumlu olarak (15), retina ven dal tıkanıklığı veya tıkaçıcı retina vaskülitleri sonucu periferik retina iskemisine bağlı olarak geliştiği gözlenmiştir (Taraflımızdan yayınlanmamış gözlem). Oysa NVD'nin patogenezi, tedavisi ve seyrinin farklı özellikler taşıdığını gözlememiz nedeniyle bu çalışmada sadece Behçet hastalığına bağlı

NVD gelişen olgularımıza ait klinik sonuçlarımız sunulmuştur.

YÖNTEM ve GEREÇ

İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Uvea-Behçet polikliniğinde Behçet hastalığına bağlı göz tutulumu tanısıyla takip ve tedavi edilen hastalardan muayenelerinde NVD saptananlar Ocak 1990'dan itibaren ayrı bir kayıt defterinde listelendi. Ocak 2001 tarihine kadar bu şekilde kayıt edilen 19 hastanın dosyaları bu çalışma amacıyla retrospektif olarak incelendi. Hastaların tümünde Behçet hastalığı tanısı Uluslararası Çalışma Grubunun kriterlerine uygunluk gösteriyordu (16).

Tüm hastaların başlangıç ve takip muayenelerinde görme keskinliği, biyomikroskopi, göziçi basıncı ve gözdibi muayenesi yapıldı. NVD saptanan tüm gözlerde renkli fundus fotoğrafı ve fundus flöresein anjiyografi çekildi. Ortam bulanıklığı olan gözlerde anjiyografi bulanıklık açıldıktan sonra gerçekleştirildi. NVD'nin tedaviye cevabının değerlendirilmesi amacıyla ve nüks etmesi durumunda da anjiyografik tetkik tekrarlandı.

Behçet üveitinin tedavisi için tüm hastalarda topikal ve sistemik kortikosteroid, atakların baskılanması amacıyla azatioprin (maksimum 2.5mg/kg/gün) ve/veya siklosporin (maksimum 5mg/kg/gün) hastanın tedaviyi kabul etmesi, toleransı ve ekonomik durumu dikkate alınarak uygulandı. NVD gelişen ve anjiyografide vasküler kaçak saptanan hastalarda öncelikle sistemik steroid dozu artırıldı (maksimum 1mg/kg/gün) ve 2-4 hafta yüksek dozda tedaviye devam edilerek daha sonra yavaş yavaş doz azaltımına gidildi. Yüksek doz steroidi tolere edemeyen hastalarda perioküler triamsinolon (40mg) enjeksiyonları yapıldı. NVD medikal tedaviyle gerilemediğinde veya tedaviye rağmen nüks ettiğinde, üveit atağı olmayan ve ortamları yeterince saydam olan gözlerde panretinal yeşil argon laser fotokoagülasyonu uygulandı. Anjiyografide yaygın retinal nonperfüzyon saptanan gözlerde de panretinal laser fotokoagülasyon yapıldı. Panretinal fotokoagülasyon 3-5 seansta tamamlandı. Disk dışında neovaskülarizasyon gelişen gözlerde medikal tedaviye cevap alınmadığında yeşil argon laser ile doğrudan neovaskülarizasyonun fotokoagülasyonu yapıldı.

Dosya taramasında anamnez bilgileri yanında NVD saptanan gözün daha önce üveit atağı geçirip geçirmediği, atak ile NVD gelişimi arasındaki süre, atağın tipi ve şiddeti, uygulanan tedavi, tedaviye cevap, NVD'nin gerileme süresi, nüks olup olmadığı, NVD'ye bağlı komplikasyonlar ve ayrıca üveitin seyri ile sonuç görme kes-

Tablo 1. Behçet hastalığına bağlı disk neovaskularizasyonu olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta no	Yaş/cins	Takip süresi (ay)	Göz	Atak intervalı	FFA	Medikal tedavi	Laser fotokoag.	NVD gerileme süresi	NVD nüksü	Preretinal-Vitreji kanama	Disk dışı neovask. gelişimi	Sonuç görme keskinliği
1	28 / E	13	Sağ	İlk muayene (3 ay)	kaçak	Steroid CSA	PRFK	7 ay	-	-	-	0.1
			Sol	İlk muayene (2 ay)	kaçak	Steroid CSA	PRFK	9 ay	-	-	-	0.3
2	35 / K	68	Sağ	İlk muayene (?)	kaçak	Steroid CSA	-	18 ay (fibröz prolifer)	-	-	-	I (+)
			Sol	İlk muayene (?)	kaçak	Steroid CSA	-	24 ay (fibröz prolifer)	-	-	-	I (-)
3	27 / E	56	Sol	İlk muayene (5 ay)	kaçak	Steroid	-	2 ay	-	+	-	1 mps
			Sağ	2 ay	kaçak	Steroid AZA	-	16 ay	-	+	-	EH
4	15 / E	96	Sağ	2 ay	kaçak	Steroid	-	2 ay	-	-	-	0.8
5	20 / K	28	Sağ	İlk muayene (3 hafta)	kaçak	Steroid	-	1 ay	-	+	-	0.4
			Sol	2 ay	kaçak	Steroid AZA	-	3 ay	-	-	-	0.2
6	24 / E	76	Sağ	İlk muayene (1.5 ay)	kaçak	Steroid AZA	PRFK	12 ay	-	+	-	3 mps
			Sol	İlk muayene (1.5 ay)	kaçak	Steroid AZA	PRFK	4 ay	-	+	-	1 mps
7	25 / E	2	Sağ	İlk muayene (?)	kaçak	Steroid	-	-	-	+	-	1 mps
8	27 / E	24	Sol	Arter+ven trombozu	iskemi	Steroid AZA CSA	Kriyoterapi	NVG	-	+	-	I (-) Ftizis
9	28 / K	41	Sol	2 ay	kaçak	Steroid AZA CSA Klorambusil	PRFK (nükste)	4 ay	+	+	+	0.4
10	30 / K	24	Sol	2 ay	kaçak	Steroid AZA	-	1 ay	-	-	-	0.8
11	26 / E	3	Sol	İlk muayene (?)	kaçak	Steroid AZA CSA	-	-	-	+	-	0.3
12	32 / E	8	Sol	2 ay	kaçak	Steroid AZA	-	1 ay	-	-	-	0.1
13	23 / E	33	Sağ	İlk muayene (1 ay)	iskemi	Steroid AZA CSA	PRFK	2 ay (fibröz prolifer)	-	+	-	0.7
14	24 / E	34	Sol	İlk muayene (panüveit)	kaçak	Steroid AZA CSA	-	1 ay	-	-	-	0.2
15	24 / E	25	Sol	1 ay	kaçak	Steroid AZA CSA	Direkt FK	4 ay	+	+	+	0.4
			Sağ	2 ay	kaçak	Steroid AZA CSA	PRFK + Direkt FK	3 ay	-	+	+	0.8
16	21 / E	10	Sağ	Eski ven dal tıkanıklığı + Arka üveit	iskemi	Steroid AZA CSA	PRFK	2 ay	-	-	-	1 mps

Hasta no	Yaş/cins	Takip süresi ay	Göz	Atak intervalı	FFA	Medikal tedavi	Laser fotokoag.	NVD gerileme süresi	NVD nüksü	Preretinal-Vitreiçi kanama	Disk dışı neovask. gelişimi	Sonuç görme keskinliği
17	19/E	10	Sağ	İlk muayene (panüveit)	Kaçak + fotal iskemide	Steroid AZA CSA	-	1 ay	-	+	-	0.9
			Sol	İlk muayene (panüveit)	Kaçak	Steroid AZA CSA	PPV + Endolaser FK	1 ay	-	+	-	0.5
18	24/E	9	Sağ	3 hafta	Kaçak + fotal iskemide	Steroid AZA CSA	PRFK	1 ay	+	+	-	0.3
			Sol	3 hafta	Kaçak + fotal iskemide	Steroid AZA CSA	PRFK	1 ay	+	+	-	0.1
19	22/K	-	Sağ	İlk muayene (?)	kaçak	Steroid	-	-	-	-	-	1.0
			Sol	İlk muayene (?)	kaçak	Steroid	-	-	-	-	-	1.0

kinliği özellikle dikkate alındı. NVD'nin gelişim süreci için gözdeki muayene notları yanında hasta dosyalarındaki flöresein anjiyografi raporları ile birlikte arşivde mevcut olan renkli fundus fotoğrafları ve anjiyografi filmleri tekrar tarandı.

SONUÇLAR

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Disk neovaskülarizasyonu saptanan 19 hastanın 14'ü erkek, 5'i kadın olup, başvuru anında yaşları 15-35 arasında değişmekte idi. Bir hasta ilk muayeneden sonra takibe gelmedi. Diğerlerinde ortalama takip süresi 31 aydı (2-96 ay). Hastaların tümünde bilateral göz tutulumu mevcuttu. Ancak NVD 10 hastada tek gözde, 9 hastada her iki gözde gelişti. 6 hastada her iki gözde aynı anda NVD görülürken, 3 hastada 6, 11 ve 13 ay ara ile NVD gelişti. 11 hastanın 16 gözünde kliniğimizde yapılan ilk muayenelerinde NVD görüldü. 10 hastanın 12 gözünde takip muayenelerinde NVD saptandı.

Başvuru anında NVD saptanan hastaların ilk muayene bulguları incelendiğinde; 2 hastanın 3 gözünde hipopyonlu panüveit atağı mevcuttu. 5 hastanın 7 gözünde başvurudan 3 hafta - 5 ay önce geçirilen üveit atağı anamnezi mevcuttu. 4 hastanın 6 gözü için güvenilir anamnez alınamadı. Bu hastaların hiçbirinde aktif ön üveit veya retinit görülmedi. Ancak, hepsinde vitrede hücre, 2 gözde retina damarlarında enflamatuvar kıliflanmalar, 3 gözde periferik retinada noktasal kanamalar, 8 gözde makula ödemi, 9 gözde NVD'ye bağlı preretinal

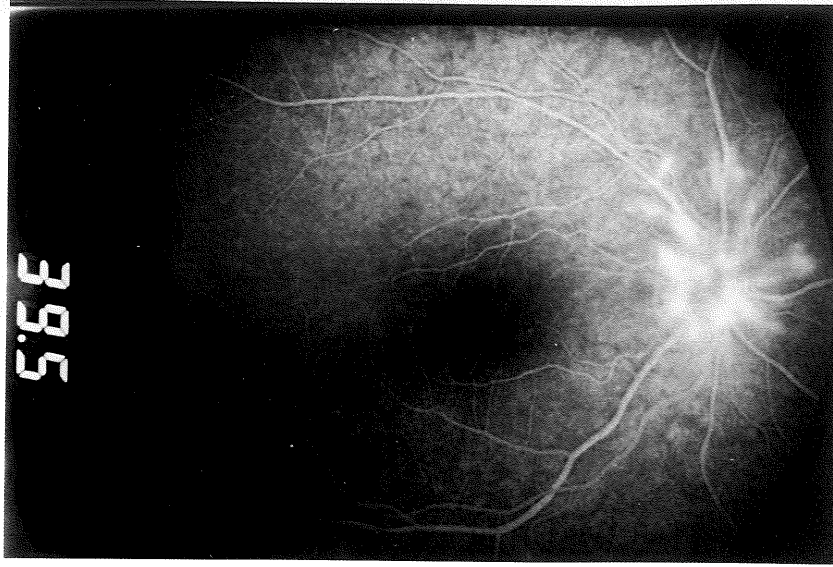
ve/veya vitre içi kanama mevcuttu. Üç gözde NVD fibrovasküler proliferasyon görünümünde idi.

Takip sırasında NVD saptanan hastalar incelendiğinde; bir hastanın her iki gözünde geçirilen ilk ataktan sonra NVD gelişti, diğerlerinde hastalık süresi 6 ay-2 yıldır. 8 hastanın 10 gözünde kliniğimizde gözlenen üveit atağından 3 hafta-2 ay sonra NVD gelişti. İki hipopyonlu olmak üzere 7 göz panüveit, 3 göz arka üveit atağı geçirmişti. Tümünde yoğun vitritisin eşlik ettiği multifokal retinit odakları ile karakterize şiddetli atakları ve bu gözlerde NVD retinit odakları kaybolduktan sonra ortaya çıktı. Bir hastanın bir gözünde geçirilmiş alt temporal ven dal tıkanıklığı öyküsü olup, takibin ikinci ayında retinit odaklarının görüldüğü arka üveit atağı ile birlikte NVD saptandı. Bir gözde ise kombine santral retina arter + ven tıkanıklığından 1 ay sonra NVD gelişti. Bu grupta bir gözde NVD saptanan muayenede, 6 gözde takip muayenelerinde preretinal ve/veya vitre içi kanama görüldü. 3 gözde disk üzerinde gelişen neovaskülarizasyona ek olarak diskten 1,5-3 disk çapı uzaklıkta nazal ve temporal retina venlerinden kaynaklanan neovaskülarizasyon gelişti.

Fundus flöresein anjiyografide tüm gözlerde NVD'ye ait hiperflöresans, 3 gözde geniş nonperfüzyon alanları, 3 gözde yaygın vasküler kaçak ile birlikte periferik retinada fokal iskemide alanları, 22 gözde yaygın kapiller kaçak saptandı. Takip sırasında disk dışında neovaskülarizasyon gelişen 3 gözde de retinal nonperfüzyon saptanmadı.

Tedavi: İlk muayenede NVD saptanan tüm hastalara sistemik kortikosteroid (hipopyonlu atak olan 2 hasta-

Şekil 1. A ve B: 17 numaralı hastanın sağ göz anjiyografisinde NVD'ye ait hiperflöresans



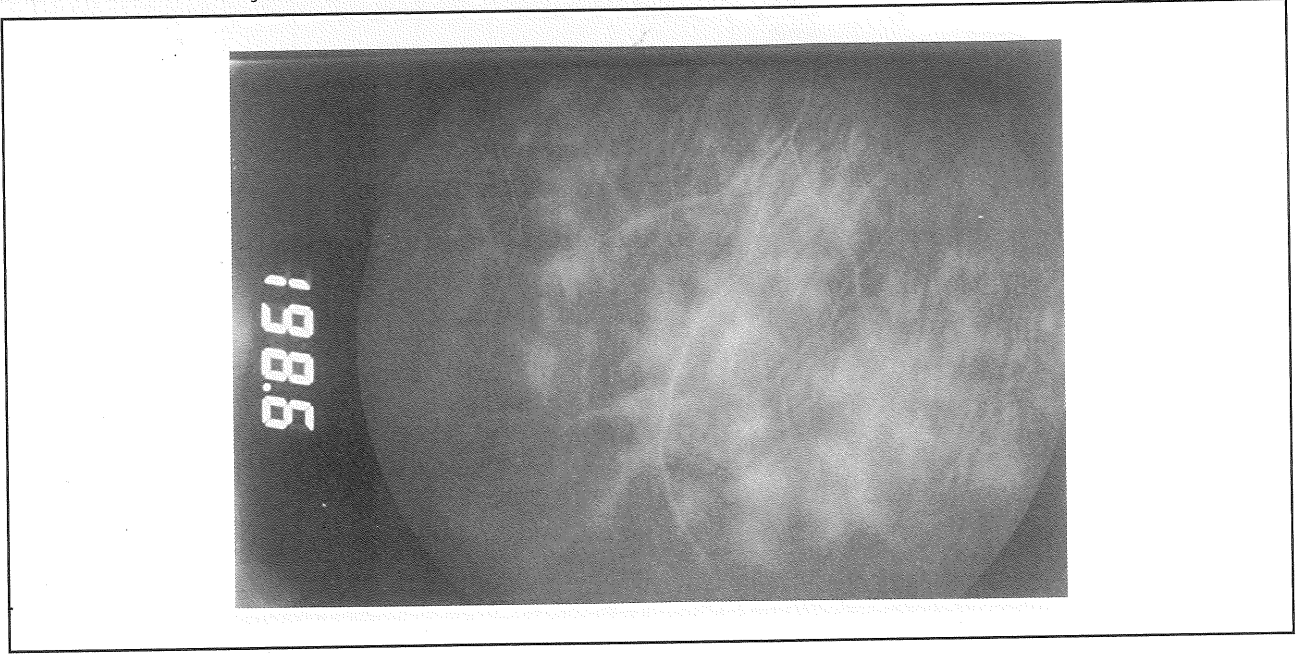
ya intravenöz pulse 1gr. metil prednizolon) tedavisi yanında, 1 hastaya azatioprin, 2 hastaya siklosporin, 4 hastaya azatioprin+siklosporin kombine tedavi başlandı. Anjiyografide yaygın nonperfüzyon olan bir hastada medikal tedavi ile birlikte panretinal laser fotokoagülasyonu uygulandı. Bir gözde çekilmeyen yoğun vitre içi kanama nedeniyle pars plana vitrektomi + periferik retinaya endolaser fotokoagülasyon uygulandı.

Üveit atağını takiben NVD gelişen hastaların tümü sistemik steroid almakta idi. 6 hasta azatioprin, 2 hasta kombine azatioprin+siklosporin tedavisi altında idi.

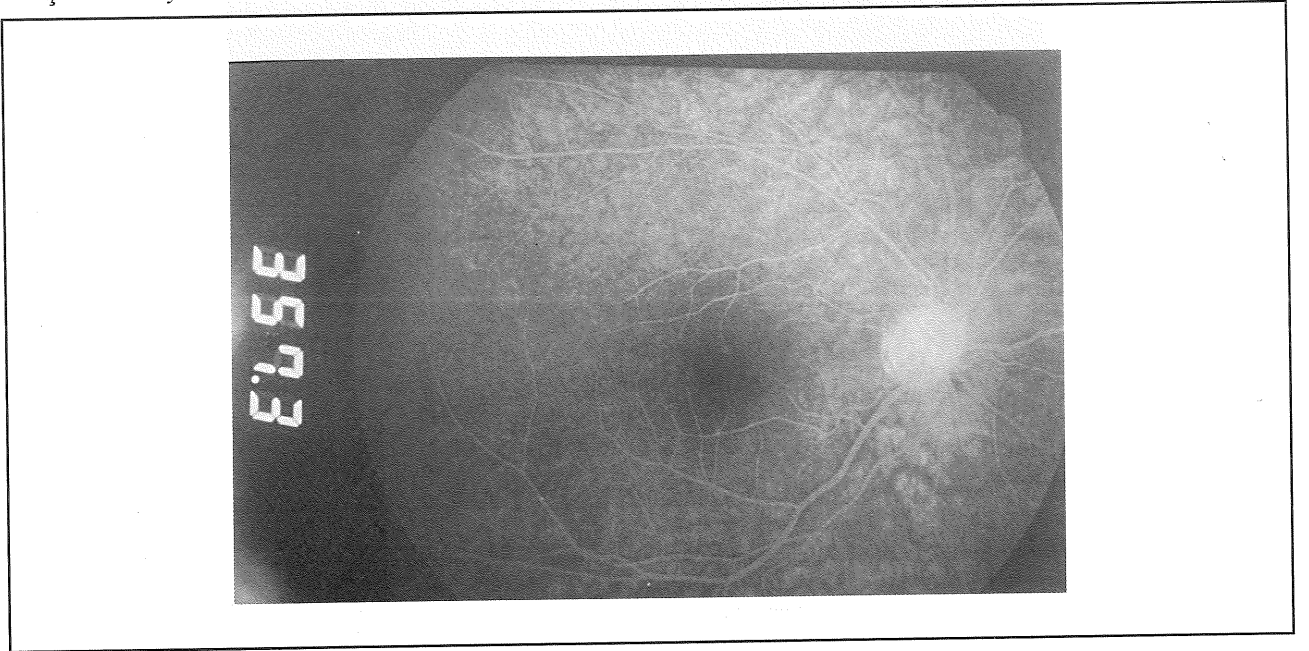
NVD saptandığında 8 hastada steroid dozu tekrar artırıldı, 2 hastada perioküler triamsinolon enjeksiyonu yapıldı, 3 hastada tedaviye siklosporin eklendi. Anjiyografide geniş retinal nonperfüzyon olan bir göze panretinal laser fotokoagülasyonu uygulandı. Santral retina arter+ven tıkanıklığı sonucu NVD + neovasküler glokom ve intraoküler kanama olan bir göze ekvatoryal kriyoterapi + siklokriyoterapi uygulandı. Bu gözde daha sonra ftizis gelişti.

10 gözde NVD sadece medikal tedavi ile 1-4 ay içinde geriledi (Şekil 1). 2 gözde 1-2 ay sonra geçirilen

Şekil 1C. Aynı anjiyogramda periferik retinada vasküler ve kapiller kaçak



Şekil 1D. Aynı hastada sadece medikal tedavi ile 1 ay içinde NVD geriledikten sonra çekilen kontrol anjiyografi

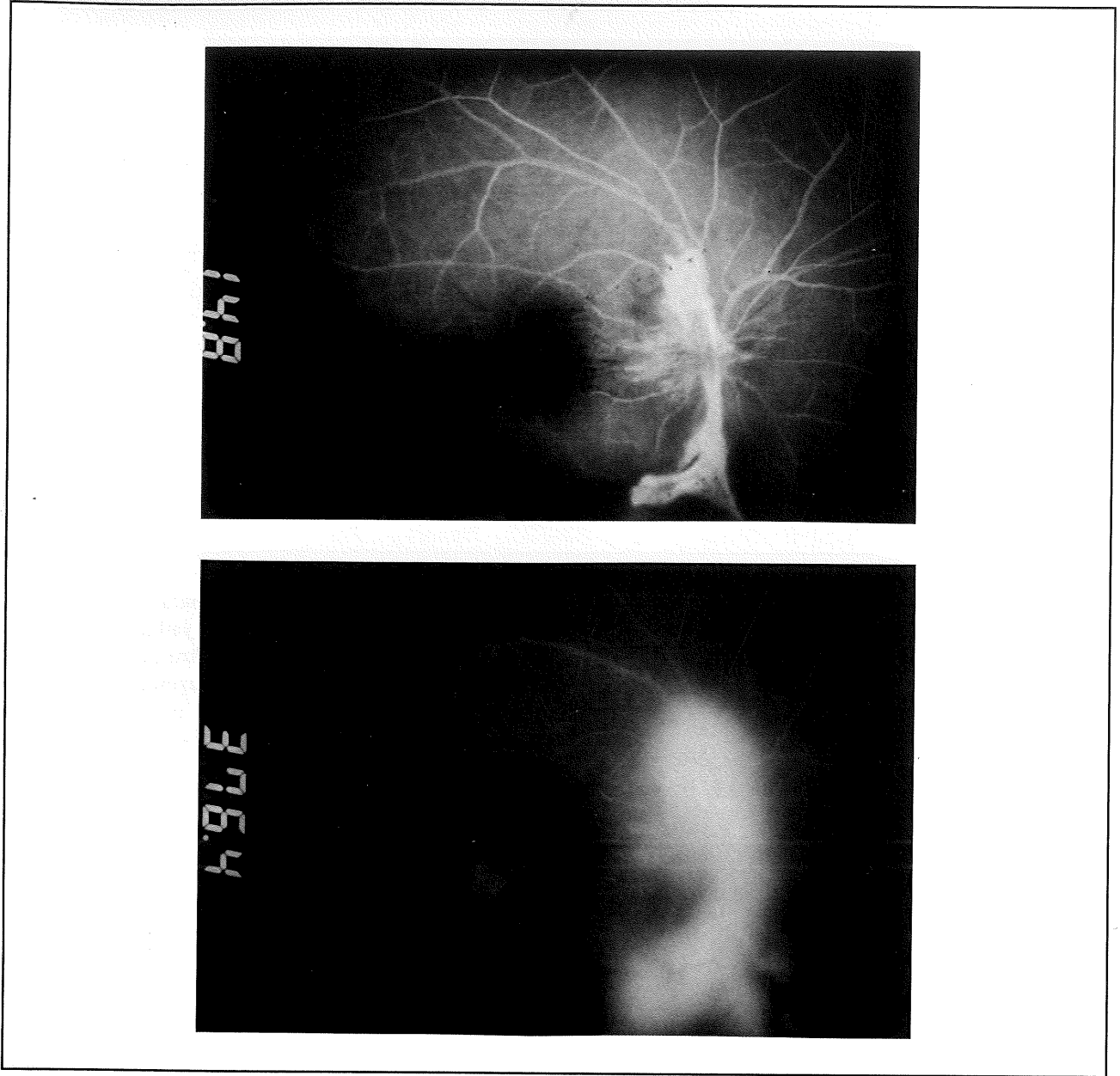


üveit atakları ile NVD tekrarlarlarken, 5 gözde daha sonra geçirilen üveit atakları NVD nüksüne yol açmadı. Anjiyografide yaygın nonperfüzyon görülen 2 gözde medikal tedavi ile birlikte uygulanan panretinal fotokoagülasyonu takiben 2 ay içinde, NVD bir gözde tamamen geriledi, fibrovasküler proliferasyon olan diğer gözde vasküler komponenti gerileyerek fibröz proliferasyon şeklinde kaldı (Şekil 2) Pars plana vitrektomi + endolaser panretinal fotokoagülasyon uygulanan 1 gözde de NVD tama-

men geriledi. Disk dışı neovaskülarizasyon gelişen 3 gözün 2'sinde disk dışı neovaskülarizasyon medikal tedaviye rağmen büyümesi durumunda direkt fotokoagülasyonla komplikasyonsuz tedavi edildi.

7 gözde yoğun medikal tedaviye rağmen NVD'nin büyümesi (Şekil 3), 1 gözde medikal tedaviyle geriledikten 1 ay sonra nüks etmesi nedeniyle, tekrarlanan anjiyografilerinde retinal nonperfüzyon görülmediği halde

Şekil 2. A ve B: 13 numaralı hastanın sağ göz anjiyografisinde fibrovasküler NVD ve kistoid makula ödemeine ait hiperflöresans ile preretinal kanamalardan kaynaklanan hipoflöresans



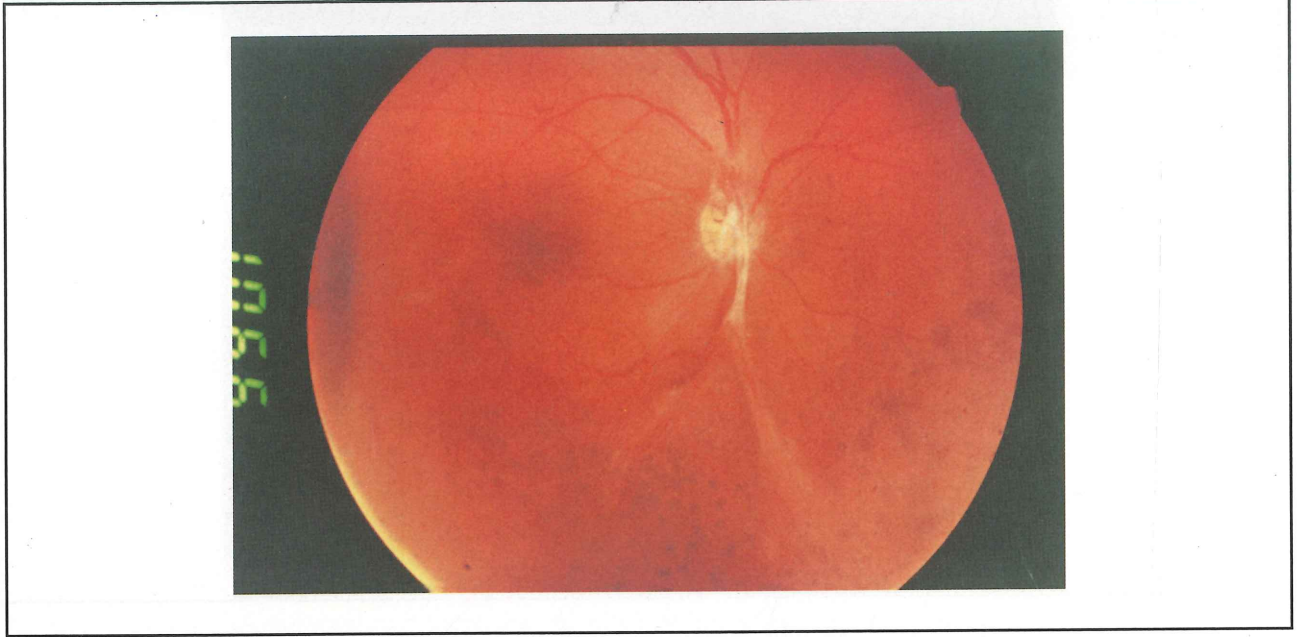
panretinal laser fotokoagülasyon uygulandı. 3 gözde NVD fotokoagülasyon tedavisinden sonra 7-12 ay değişmeden kaldı. 5 gözde fotokoagülasyon tedavisini takiben 1-4 ay içinde NVD geriledi ancak 3'ünde daha sonraki üveit atağı ile nüks görüldü. Bir hastada klorambusil tedavisi ile ataklar baskılandıktan sonra NVD geriledi.

Sık tekrarlayan üveit atakları baskılanamayan ve laser fotokoagülasyonu yapılamayan 3 gözde NVD 16-24 ay sonunda optik atrofi gelişimi ile birlikte 2 gözde vas-

küler komponenti gerileyerek fibröz proliferasyon şeklinde kaldı, bir gözde tamamen kayboldu. Takibi 3 ay ve daha kısa olan 3 hastanın 4 gözünde NVD değişiklik göstermedi.

NVD'ye bağlı komplikasyon olarak gelişen preretinal ve/veya vitre içi kanama, 16 gözün 10'unda NVD'nin saptandığı ilk muayenede görüldü. 4 gözde panretinal fotokoagülasyondan 1-5 ay sonra kanama meydana gelirken, 2 gözde geçirilen üveit atağını takiben kanama görüldü. 5 gözde kanamalar tekrarladı. Bir gözde vitre

Şekil 2C. Aynı hastada fotokoagulasyon tedavisinden sonra fundus fotoğrafında kanamaların çekildiği ve fibröz proliferasyon kaldığı görülmekte



İç kanama pars plana vitrektomi gerektirecek kadar yoğun oldu. 3 gözde son muayenede hala preretinal/vitre içi kanama mevcuttu, diğerlerinde kanamalar kendiliğinden çekildi.

Takip sonunda görme keskinliği 8 gözde 0.5-1.0, 11 gözde 0.1-0.4, 5 gözde parmak sayma, 1 gözde el hareketleri, 1 gözde ışık hissi, 2 gözde ışık negatif idi. Görme kaybı bir gözde vitre içi kanama, bir gözde makula önü kanama, bir gözde neovasküler glokom sonrası ftizis, diğerlerinde ağır üveit atakları sonucu gelişen optik atrofi ve makulopatiye bağlı idi.

TARTIŞMA

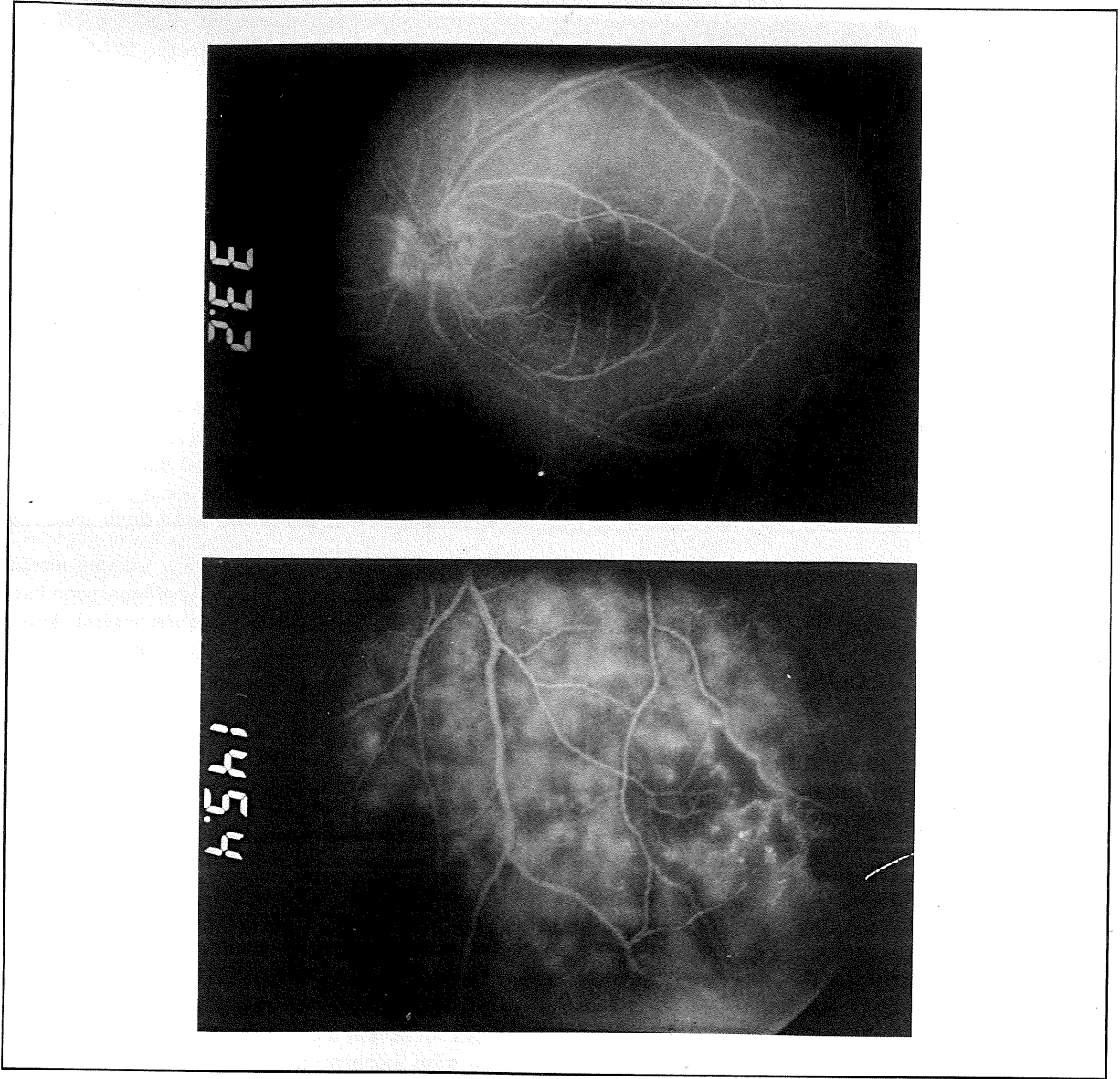
Bu seride bildirilen 28 gözün 3'ünde (%11) NVD'nin yaygın retina iskemisi ile ilişkili bulunmasına karşılık, 25'inde (%89) retina iskemisinden çok enflamasyonun NVD gelişimine yol açtığı görülmüştür. Üveite bağlı NVD'nin bildirildiği diğer serilerde olduğu gibi anjiyografide gözlenen yaygın mikrovasküler kaçak bu gözlerde öncelikle enflamatuar mekanizmaların rol oynadığını düşündürmektedir.

Neovaskülarizasyon tüm vücutta postenflamatuar iyileşme sürecinin temel bir elemanı olup uygun anjiyojenik uyarı devam ettiği sürece varlığını sürdürür, uyarı bittiğinde bazen hiç sekel bırakmadan geriler (1). Ancak göz içinde neovaskülarizasyon, iyileşme cevabının bir parçası olsa da sonuçları açısından ciddi bir komplikas-

yon oluşturur. Optik diskin enflamatuar neovaskülarizasyona retina damarlarından daha yatkın olduğu bildirilmektedir (1). Bu yatkınlık, disk üzerindeki iç limitan zarın farklılıklarından, siliyer dolaşımın katılımdan veya vazoproliferatif faktörlerin vitre-papilla yoluyla drenajından kaynaklanıyor olabilir (4,6). Üveitlerde enflamasyon hücreleri, enflame göz dokuları veya diğer enflamasyon ürünlerinden açığa çıkan vazoproliferatif faktörlerin optik diske difüzyonu ile NVD geliştiği öne sürülmektedir (4-6).

Kliniğimizdeki takipleri sırasında NVD gelişen 10 gözde 3 hafta-2 ay önce geçirilen şiddetli üveit atağının akut bulguları geriledikten sonra NVD'nin ortaya çıkması, bu komplikasyonun postenflamatuar iyileşme cevabıyla ilişkili olduğunu ve üveit atağı sırasında başlanan antienflamatuar tedavinin enflamatuar anjiyojenik uyarıyı baskılamada yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Başvuru anında NVD saptanan 16 gözün 13'ünde aktif ön üveit veya retinit görülmemesine karşılık kısa süre önce geçirilmiş üveit atağı anamnezinin olması, vitrede sekel hücre, kronik makula ödemi gibi bulguların saptanması bu hastalarda da benzer bir senaryonun gerçekleştiğini düşündürmektedir. Sanislo ve ark. çeşitli üveit antitelerine bağlı NVD gelişen hastaların çoğunda oküler inflamasyonun oldukça hafif olduğunu, kronik enflamasyonun hafifte olsa NVD'nin gelişimi için yeterli uyarı oluşturabildiğini bildirmişlerdir (4). Serimizde ilk muayenede NVD ile birlikte hipopyonlu atak saptanan 2 hastanın 3 gözünde hastalık süresinin 3 ay ve 4 yıl

Şekil 3. A ve B: 18 numaralı hastanın sol göz anjiyografisinde NVD'ye ait hiperflöresans ve periferik retinada yaygın kapiller kaçak ile fokal iskemi alanları

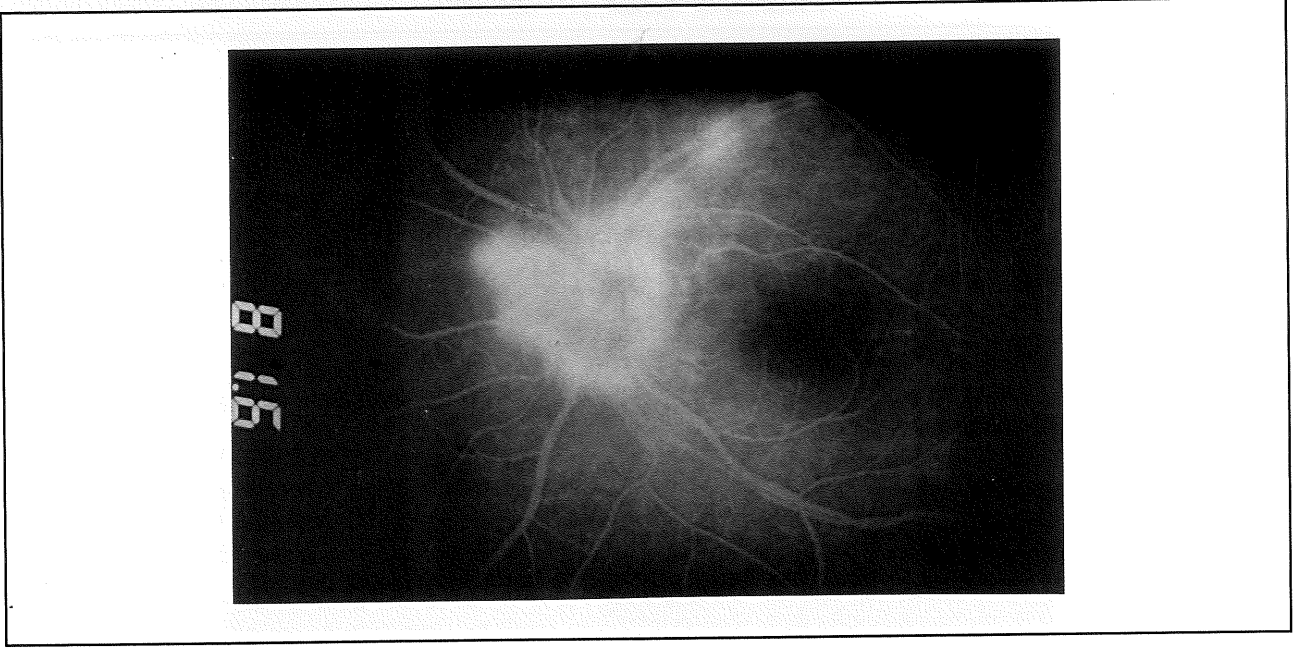


olması nedeniyle NVD'nin daha önceden var olması da olasıdır.

Retina iskemisi yok ise üveite bağlı NVD'nin tedavisinde önerilen yaklaşım yoğun antiinflamatuvar tedavidir (4-6, 8-10). Sanislo ve ark. idiyopatik üveit, Reiter sendromu, multipl skleroz ve sitomegalovirus retinitinden oluşan serilerinde NVD için oral ve/veya subtenon kortikosteroid tedavisi uygulanan 9 hastanın 8'inde ortalama 3 ayda (2-42 ay) NVD'nin tamamen gerilediğini, 2 hastada gelişen nüksün tekrar kortikosteroid tedavisine

cevap verdiğini bildirmişlerdir (4). Graham ve ark. Behçet hastalığı (7 hasta), sarkoidozis (8 hasta) ve idiyopatik retinal vaskülit (11 hasta) olan toplam 29 hastadan (39 göz) oluşan serilerinde, 28 gözde (%72) NVD, 11 gözde (%28) retina neovaskülarizasyonu bulunduğunu, 15 gözde (%38) belirgin kapiller nonperfüzyon, 24 gözde (%62) yaygın mikrovasküler kaçak saptandığını, 16 gözde (%41) neovaskülarizasyonların sadece medikal tedavi ile, 9 gözde (%23) kombine medikal ve laser tedavisi ile gerilediğini bildirmişlerdir (5). Bu yazarlar intraoküler enflamasyonu baskılamak için yeterli yoğun-

Şekil 3C. Aynı hastada medikal tedaviye rağmen büyüyen NVD'ye ait hiperflöresans.



lukta medikal tedavi uygulanması gerektiğini, laser fotokoagülasyonun sadece göz sakinleştikten sonra ve tekrarlayan vitre içi kanamaları olduğu takdirde uygulanmasını önermişlerdir (5). Atmaca ve ark. Behçet hastalığına bağlı neovaskülarizasyon gelişen 53 gözden oluşan serilerinde 25 gözde NVD, 22 gözde retina neovaskülarizasyonu, 6 gözde hem NVD hem de retina neovaskülarizasyonu görüldüğünü, panretinal laser fotokoagülasyonu uygulanan 13 gözün 10'unda NVD'nin tamamen gerilediğini, fotokoagülasyon uygulanmayan 12 gözün birinde NVD'nin tamamen, 3'ünde kısmen gerilediğini, laser fotokoagülasyonun Behçet hastalarında disk ve retina neovaskülarizasyonundan kaynaklanabilecek komplikasyonları önlemede başarılı olduğunu bildirmişlerdir (15). Bizim serimizde enflamasyona bağlı NVD geliştiğini düşündüğümüz ve yeterli takip süresi olan 21 gözün 10'unda (%48) NVD sadece medikal tedavi ile gerilerken, medikal tedavinin başarısız olması nedeniyle panretinal laser fotokoagülasyon uygulanan 8 gözün 5'inde NVD geriledi. Ancak, her iki grupta da daha sonra geçirilen üveit ataklarının NVD nüksüne yol açabildiği görüldü. Diğer yazarlarında önerdiği gibi (5,15), aktif üveit sırasında fotokoagülasyon uygulanmaması nedeniyle, sık geçirilen atakları baskılanamayan 3 gözde sonuçta optik atrofi gelişimi ile NVD geriledi. Serimizde medikal tedavi ile NVD'nin gerileme oranının diğer üveit serilerinde bildirilenden daha düşük görünmesi hastalarımızda Behçet üveitinin daha şiddetli bir klinik seyir göstermesine ve uygulanan antiinflamatuvar ve immunsupresif tedavi rejimlerinin yeterli etki etmemesine bağlı olabilir. Ekonomik nedenlerle veya

tolere edilememesi nedeniyle yeterli immunsupresif tedavinin uygulanamaması, şiddetli enflamasyonu baskılayacak düzeyde yüksek doz ve uzun süreli kortikosteroid tedavisinden yan etkileri nedeniyle kaçınılması ve bir grup hastada üveit ataklarının mevcut tedavi rejimlerine rağmen baskılanamaması başarı şansını azaltmaktadır. Stuebiger ve ark. Behçet üveiti olan ve siklosporin tedavisi altındayken NVD gelişen bir hastada interferon alfa tedavisi başlandıktan 6 gün sonra NVD'nin gerilediğini bildirmişler ve interferonun anti-anjiyojenik etkisinden yararlandığını ileri sürmüşlerdir (17).

Serimizde NVD'nin yaygın retina iskemisi ile ilişkili olduğu 3 gözden 2'sinde uygulanan panretinal fotokoagülasyondan sonra NVD geriledi, santral retina arter+ven tıkanıklığı olup vitre içi kanama ve neovasküler glokom gelişen diğer gözde ise kriyoterapiden sonra ftizise gidiş önlenemedi. Atmaca ve ark. NVD ve/veya retina neovaskülarizasyonu nedeniyle fotokoagülasyon uygulanan gözlerin hiçbirinde neovasküler glokom gelişmediğini, %6.9'unda vitre içi kanama olduğunu, buna karşılık tedavi edilmeyen gözlerin %20.8'inde vitre içi kanama, %8.4'ünde neovasküler glokom, %20.8'inde retinitis proliferans geliştiğini bildirmişlerdir (15). Bizim hastalarımızda ise, 28 gözün 16'sında (%57) vitre içi ve/veya preretinal kanama görüldü. Ancak bu gözlerin 10'unda (%62.5) kanama NVD'nin saptandığı ilk muayenede mevcutken, 4 gözde (%25) panretinal fotokoagülasyon tedavisinden sonra görüldü. Fotokoagülasyon tedavisi uygulanan 1 gözde ve baskılanamayan üveit atak-

ları ile optik atrofiye giden 2 gözde (3/28; %10.7) fibröz proliferasyon gelişti.

Sonuç olarak, Behçet hastalığına bağlı göz tutulumunda NVD çoğunlukla şiddetli üveit ataklarından sonra enflamasyon nedeniyle gelişebilen ciddi bir komplikasyondur. Medikal tedavi olguların yaklaşık yarısında NVD'nin gerilemesi için yeterli olabilmektedir. Medikal tedaviye yeterli cevap alınamayan olgularda ve retina iskemisine bağlı NVD gelişen gözlerde laser fotokoagülasyonu uygulanabilmektedir. Ancak bu hastalarda uzun süreli görme prognozu Behçet hastalığının, yani tekrarlayan üveit ataklarının baskılanabilmesine bağlıdır.

KAYNAKLAR

1. Henkind P: Ocular neovascularization. *Am J Ophthalmol* 1978; 85:287-301.
2. Duker JS, Brown GC, McNamara JA: Proliferative sarcoid retinopathy. *Ophthalmology* 1988; 95:1680-1686.
3. Atmaca LS, Nagpal PN: Eales disease. Medical, laser, and surgical treatments. *Ophthalmol Clin North Am* 1998; 11:619-626.
4. Sanislo SR, Lowder CY, Kaiser PK, Gutman FA, et al: Corticosteroid therapy for optic disc neovascularization secondary to chronic uveitis. *Am J Ophthalmol* 2000; 130:724-731.
5. Graham EM, Stanford MR, Shilling JS, Sanders MD: Neovascularization associated with posterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 1987; 71:826-833.
6. Kelly PJ, Weiter JJ: Resolution of optic disc neovascularization associated with intraocular inflammation. *Am J Ophthalmol* 1980; 90:545-548.
7. Shorb SR, Irvine AR, Kimura SJ, Morris BW: Optic disk neovascularization associated with chronic uveitis. *Am J Ophthalmol* 1976; 8:175-178.
8. Kalina PH, Pach JM, Buettner H, Robertson DM: Neovascularization of the disc in pars planitis. *Retina* 1990; 10: 269-273.
9. Semple HC, Landers MB, Morse LS: Optic disk neovascularization in juvenile rheumatoid arthritis. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:210-212.
10. Pach JM, Herman DC, Garrity JA, Kalina PH: Disk neovascularization in chronic anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:241-243.
11. Atmaca LS: Fundus changes associated with Behçet's disease. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 27:340-344.
12. Tuğal Tutkun İ: Göz tutulumunun immunolojisi ve klinik özellikleri. *Aktüel Tıp Derg Behçet Hastalığı sayısı* 1997; 2:89-93.
13. Keskinbora HK, Yalçın E, Ergen A, Arslan MO: Behçet hastalığında retinal vasküler değişikliklerin değerlendirilmesi ve görme prognozuna etkisi. *T Oft Gaz* 1999; 29:449-453.
14. Abit F, Karadeniz Ş, Özgün C, Urgancıoğlu M: Behçet hastalığında papilla lezyonları. *TOD XXII. Ulus Kong Bülent, Doğan ÖK, Okutan S (edi), Konya, Ülkü Basımevi, 1988, Cilt 1, 130-132.*
15. Atmaca LS, Batıoğlu F, İdil A: Retinal and disc neovascularization in Behçet's disease and efficacy of laser photocoagulation. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234:94-99.
16. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990; 335:1078-1080.
17. Stuebiger N, Koetter I, Zierhut M: Complete regression of retinal neovascularisation after therapy with interferon alfa in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:1437-1438.