



# Nörosarkoidoz ile İlişkili Optik Nöropati ve Maküler İskemi: Olgu Sunumu

## Optic Neuropathy and Macular Ischemia Associated with Neurosarcoidosis: A Case Report

İD Burak Tanyıldız\*, İD Gizem Doğan\*, İD Nilüfer Zorlutuna Kaymak\*, İD Mehmet Engin Tezcan\*\*, İD Ahmet Kasım Kılıç\*\*\*, İD Sevda Şener Cömert\*\*\*\*, İD Aysu Karatay Arsan\*

\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

Nörosarkoidoz ile ilişkili bilateral optik nöropati ve sağ gözünde maküler iskemisi olan olgu sunulmaktadır. Yirmi altı yaşında kadın hasta her iki gözde bulanık görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Yarıklı lamba muayenesinde bilateral granümatöz ön üveit, vitritis, optik nöropati ve sağ gözünde maküler iskemisi saptandı. Hikayesinde 2 aydır ateş, halsizlik, terleme, eklem ağrısı ve baş ağrısı şikayetlerinin olduğunu belirtti. Akciğer grafisinde görülen hiler lenfadenopati nedeniyle hastanemizin göğüs hastalıkları bölümünde tanı amacıyla lenf nodu biyopsisi uygulandı. Mediastinal lenf nodu biyopsinin histopatolojik incelemesinde kronik, kazeöz olmayan granümatöz enflamasyon saptandı. Ayrıca hastanın yoğun baş ağrısı şikayetleri olması sebebiyle nöroloji konsültasyonu istendi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme ve lomber ponksiyon sonuçlarına göre hastaya nörosarkoidoz tanısı konuldu. Üç gün yüksek doz (1 gr/gün) intravenöz ve sonrasında azalan dozlarda oral metilprednizolon tedavisi verildi. Steroid koruyucu tedavi ajanı olarak oral metotreksat 15 mg/hafta başlandı. Tedavinin ilk haftasında hastanın nörolojik ve oftalmolojik belirtilerinde belirgin iyileşme görüldü. Bu olgu sunumunda maküler iskemisi ve bilateral optik nöropatisi bulunan hastalarda ayrıca tanıda nörosarkoidozun da akla getirilmesi, erken tanı ve tedavinin görsel sonuçlar üzerinde önemli bir yere sahip olduğu vurgulanmak istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Maküler iskemisi, metotreksat, nörosarkoidoz, optik nöropati

### Abstract

In this study, we present a case of bilateral optic neuropathy and macular ischemia in the right eye associated with neurosarcoidosis. A 26-year-old woman presented to our clinic with complaints of bilateral blurred vision. Bilateral granulomatous anterior uveitis, vitritis, optic neuropathy, and macular ischemia were detected in the right eye in slit-lamp examination. She also reported complaints of fever, weakness, sweating, arthralgia, and headache for 2 months. She was referred to the pulmonary diseases unit of our hospital due to hilar lymphadenopathy seen in her chest x-ray, and biopsies were taken for diagnostic purposes. Histological analysis of the mediastinal lymph node biopsies revealed chronic, non-caseating, granulomatous inflammation. Furthermore, the patient was referred to a neurologist due to concomitant complaint of intense headaches. She was diagnosed with neurosarcoidosis supported by findings on cranial magnetic resonance imaging and lumbar puncture. She received a 3-day course of high-dose (1 g/day) intravenous steroid treatment (methylprednisolone) followed by a tapering dose of oral prednisone. The patient began receiving oral methotrexate 15 mg/week as a steroid-sparing agent. Significant improvement in neurological and ophthalmological symptoms occurred in the first week of treatment. In this case report, we emphasized that neurosarcoidosis should be included in the differential diagnosis of patients with both bilateral optic neuropathy and macular ischemia. Furthermore, early diagnosis and timely treatment of neurosarcoidosis are important for favorable visual outcomes.

**Keywords:** Macular ischemia, methotrexate, neurosarcoidosis, optic neuropathy

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Burak Tanyıldız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 554 277 57 17 E-posta: buraktanyildiz@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-8245-8389

**Geliş Tarihi/Received:** 19.12.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 18.02.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

## Giriş

Sarkoidoz, çoklu organ tutulumu yapabilen ve histolojik olarak kazeifiye olmayan granülomlarla karakterize bir hastalıktır.<sup>1</sup> Sistemik sarkoidozu bulunan hastaların %25-50'sinde oküler tutulum gözlenebilmektedir.<sup>2</sup> En sık gözlenen bulgu üveit ve konjonktival nodüllerdir.<sup>3,4</sup>

Nörosarkoidoz, sistemik sarkoidozu olanların %5-15'inde görülür.<sup>5,6</sup> Nörosarkoidozlu olgularda oftalmik belirtiler daha çok kranial sinir tutulumlarına ve üveite bağlı olmaktadır. Fasiyal, trigeminal, okülomotor ve optik sinir en sık tutulumu olan kranial sinirlerdir.<sup>7</sup>

Sunulan olgu bilateral üveiti, unilateral maküler iskemisi ve bilateral optik disk tutulumu olan, akciğer sarkoidozu tanısı biyopsiyle kanıtlanmış bir hastadır. Bu olgu sunumunun amacı sarkoidozlu hastalarda optik disk tutulumunun nörosarkoidozun habercisi olabileceğini ve maküler iskeminin enflamasyona bağlı retinal arterdeki yavaş akıma bağlı gelişebileceğini vurgulamaktır.

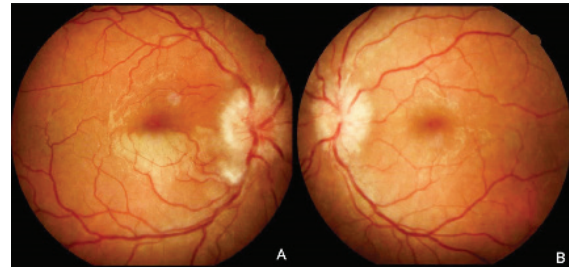
## Olgu Sunumu

Yirmi altı yaşında kadın hasta 2 haftadır her iki gözünde başlayan görme bulanıklığı şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde daha önce belirgin bir hastalığının olmadığını; 2 aydır ateş, terleme, halsizlik, eklem ağrısı, baş ağrısı şikayetlerinin başladığını ifade etti. Bu şikayetleri nedeniyle başvurduğu başka bir merkezde akciğer grafisinde hiler dolgunluk tespit edilerek toraks tomografisi çekilmişti. Toraks tomografisinde bilateral hiler lenfadenopati saptanan hasta ileri tanı ve tedavi için hastanemize sevk edilmiş ve göğüs hastalıkları kliniğinde endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde lenf biyopsisi uygulanmıştı. Histopatolojik incelemede granülom yapıları, lenfositler, seyrek bronş epitel hücreleri gözlenmişti.

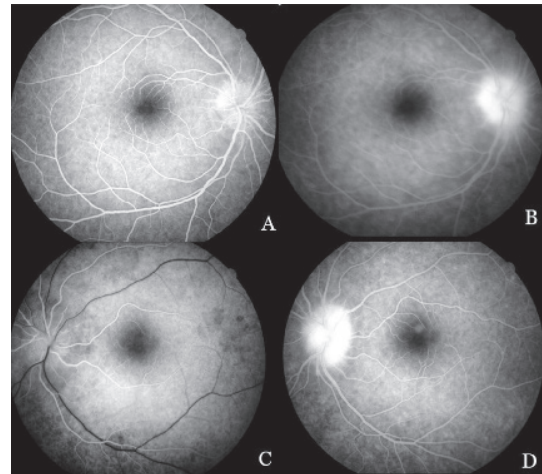
Hasta kliniğimize başvurduğunda herhangi bir tedavi almıyordu. Fiziki olarak uyku halinde ve şuuru bulanıktı. Yapılan muayenesinde görmeleri sağda 20/25, solda 20/20 idi. Ön segment muayenesinde her iki gözde granümatöz keratik presipitatlar ve 1+ tındal tespit edildi. Ön vitrede her iki gözde 1+ vitritis mevcuttu. Fundus muayenesinde her iki gözde optik diskler ödemli ve hiperemikti. Sağ gözde optik disk altında yumuşak eksuda saptandı ve makülanın alt yarısı iskemik olarak izlendi (Şekil 1A, B). Hastaya %1 prednizolon asetat günde 4 kez ve %0,5 tropikamid günde 3 kez olmak üzere topikal tedavi başlandı.

Hastanın yoğun baş ağrılarının olması ve bilateral optik disk tutulumunun bulunması nedeniyle nöroloji konsültasyonu istendi. Nöromusküler muayenede herhangi bir patolojinin saptanmadığı belirtildi. Kranial görüntüleme ve lomber ponksiyon yapıldı. Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) optik kiazma ve komşuluğunda, bazal sisternalar seviyesinde ve posterior fossada leptomeningeal tabakalarda uzanım gösteren nodüler kontrastlanmalar saptandı. Torakal ve servikal MRG'de spinal kord komşuluğu boyunca leptomeningeal kontrastlanma görüldü. Kranial MR venografi normaldi.

Hastanın laboratuvar değerlerinden hemoglobin 10,7 gr/dL (düşük) (normal sınırları [NS]: 12-17 gr/dL), sedimentasyon 57 mm/sa (yüksek) (NS: 6-12), CRP 9,4 mg/dL (yüksek) (NS: 0-3,5), ACE: 67 U/L (yüksek) (NS: 8-52), idrarda kalsiyum 324 mg/24 saat (yüksek) (NS: 0-250) saptandı. Antikardiyolipin antikorları ve lupus antikoagülanı negatifti. Beyin omurilik sıvısında (BOS) yapılan incelemede protein 135 mg/dL (yüksek) (NS:15-45), glukoz 47 mg/dL (normal) (NS: 40-70), sitolojik örnekte hücre sayısı 8500 hücre/mL (yüksek) (NS: 0-10) ve BOS basıncı 12 cm H<sub>2</sub>O (normal) (NS: 8-18 cm H<sub>2</sub>O) bulundu. BOS tüberküloz kültürü ve aside rezistans basil incelemesi negatif saptandı. Mevcut laboratuvar değerleri, lenf nodu biyopsisi ve görüntüleme tetkiklerinden hastaya nörosarkoidoz ile ilişkili optik nöropati tanısı konularak 3 gün intravenöz 1 gram metilprednizolon ve tabikiben oral 1 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı. Başlangıçta sağ gözde gözlenen maküler iskeminin 1 hafta içinde gerilediği görüldü. Tedaviyle genel durumunda belirgin düzelme gözlenen hastaya fundus floresein anjiyografi (FFA) çekildi. Her iki göz optik diskte erken fazlarda başlayıp geç fazlarda giderek artan hiperfloresans (Şekil 2A-D) ve sol fovea üzerine uzanan damarda geç fazlarda giderek belirginleşen hiperfloresans nokta izlendi (Şekil 2D). Her iki göz alt perifer retinal damarlardan



**Şekil 1.** Yirmi altı yaşında kadın hastanın ilk başvurusundaki renkli fundus fotoğrafı (A) Sağ fundus görüntülemesinde optik disk ödemi, optik disk alt temporalinde yumuşak eksuda ve maküla alt yarısındaki iskemik, (B) Sol fundus görüntülemesinde optik disk ödemi görülmektedir



**Şekil 2.** İlk başvurusundan 2 hafta sonra çekilen fundus floresein anjiyografi görüntüsü (A, B, C, D) Her iki göz optik diskte erken fazlarda başlayıp geç fazlarda giderek artan hiperfloresans (D) sol göz fovea üst kısmında geç fazlarda belirginleşen hiperfloresans noktanın görünümü

geç fazlara doğru giderek artan hiperfloresan sızıntının olduğu gözlemlendi (Şekil 3A, 3B).

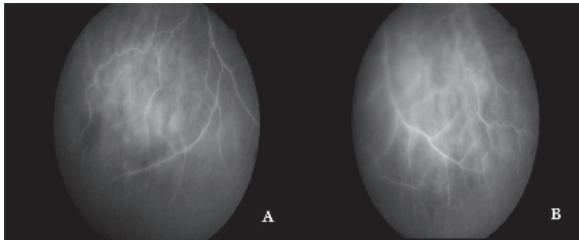
Sistemik steroid tedavisi azaltılırken, hastaya sistemik immünoşüpresif tedavi verilmesi kararlaştırıldı. Oral metotreksat 15 mg/hafta ve folik asit 5 mg/gün tedavileri eklendi. Tedaviden 3 ay sonra yapılan göz muayesinde her iki gözdeki vizyonlar 20/20 idi. Ön segment muayenesi doğal izlendi. Fundus görüntüsündeki optik disk ödeminin tamamen gerilediği tespit edildi (Şekil 4A, 4B). Kontrol diffüzyon MRG'de optik kiazma ve komşuluğunda, bazal sisternalar seviyesinde ve posterior fossada leptomeningeal tabakalarda uzanım gösteren nodüler kontrastlanmaların kaybolduğu raporlandı. Torakal ve servikal MRG'de spinal kord komşuluğu boyunca leptomeningeal kontrastlanmaların da tamamen gerilediği ve torakal MRG'de saptanan hiler LAP'lerin kaybolduğu tespit edildi.

Hastada oral 15 mg/hafta metotreksat ve 5 mg/gün folik asit tedavisi ile 15 aylık takip süresince hastalığına bağlı sistemik veya oftalmolojik nöks görülmedi. Sistemik immünoşüpresif kullanımına bağlı yan etki izlenmedi.

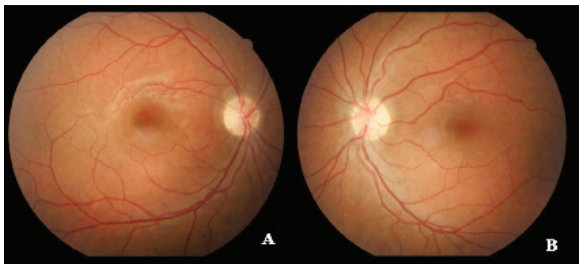
### Tartışma

Sarkoidoz en sık akciğerde olmak üzere, ekstrapulmoner olarak deri, oküler, nörolojik, kardiyak, renal ve gastrointestinal tutulum yapabilen bir hastalıktır.<sup>8</sup> Sarkoidozun nörolojik tutulumu sık değildir. Sistemik sarkoidoz tanısı olan hastaların %5-15'inde nörosarkoidoz görülür.<sup>5,6</sup>

Turner ve ark.<sup>9</sup> yapmış oldukları çalışmada intraoküler sarkoidozu olan olguların %37'sinde santral sinir sisteminin de tutulduğunu bildirmişlerdir. Menezo ve ark.'nın<sup>7</sup> yapmış oldukları çalışmada ise nörosarkoidozu olan olguların %7,4'ünde optik sinir tutulumunun olduğu görülmüştür. Sistemik



**Şekil 3.** Fundus floresein anjiyografi perifer görüntüsü, (A) Sağ ve (B) Sol periferde geç fazlarda belirginleşen retinal damarlarda gözlenen kaçakların görüntüsü



**Şekil 4.** Tedaviden 3 ay sonra çekilen fundus fotoğrafı, (A) Sağ fundus görüntülemesinde optik disk ödemi ve maküla alt yarısındaki iskeminin tamamen kaybolduğu, (B) Sol optik disk ödeminde düzelleme olduğu görüntüleri

sarkoidoz ile ilişkili optik nöropati görülen 19 olguluk bir seride optik nöropati ile birlikte hastaların 10'unda granüloamatöz ön üveit, 1'inde izole vitritis, 1'inde panüveit, 1'inde izole koroidal tutulum, 2'sinde retinal vaskülit, 2'sinde atılmış pamuk şeklinde eksudalar, 1'inde maküler eksudalar ve 1'inde episklerit bildirilmiştir.<sup>10</sup> Bizim olgumuz sistemik sarkoidozu bulunan göz tutulumu olarak bilateral anterior üveiti, vitritisi ve sağ gözde maküler iskemisi olan bir olguydu. Bilateral optik sinir tutulumu ve baş ağrısı şikayetleri olan hastayı nörolojik değerlendirme için gönderdiğimizde nörosarkoidoz tutulumunun da olduğunu saptadık.

Yu ve Yannuzzi<sup>11</sup> akciğer sarkoidozu ve nörosarkoidozu olan bir hastadaki bilateral vizyon azalmasını FFA'daki avasküler zon genişlemesine ve optik koherens tomografide (OKT) maküлада görülen kistik değişikliklerle ilişkilendirmişlerdir. Bilateral perifoveal iskemisi saptanan bu olgu sarkoidoz tutulumunun nadir bir bulgusu olarak sunulmuştur. Sarkoidoz genellikle non-iskemik retinal vaskülit yapmaktadır.<sup>12</sup> Bizim hastamızın sağ gözündeki maküler iskemisinin ve optik disk alt temporalindeki yumuşak eksudanın enflamasyona bağlı retinal arterdeki yavaş akıma bağlı olduğu düşünülmektedir. Maküler iskemisinin ve eksudanın 1 hafta içinde gerilediği görülmüştür. Hastanın genel durumundaki bozukluk sebebiyle OKT ve FFA bu dönemde uygulanılamamıştır.

Pulmoner sarkoidozun aksine nörosarkoidozun spontan rezolüsyonu sık görülmez. Tedaviyle nörosarkoidozla ilgili morbidite ve mortaliteler en aza indirgenir.<sup>13</sup> Nörosarkoidozun tedavisinde ilk seçenek kortikosteroidler olarak görünse de tek başına kortikosteroidlerle tedaviye cevap oranlarının nörosarkoidoz hastalarında, pulmoner sarkoidoz hastalarına göre daha düşük olduğu görülmüştür.<sup>14,15</sup> Nörosarkoidozun uzun dönem tedavisinde kortikosteroid dozunun 20-25 mg'a düşürüldüğünde hastalık aktivasyonun gözlemlendiği bildirilmiştir.<sup>15</sup> Yapılan olgu serilerinde kortikosteroidlere ek olarak immünoşüpresif ajanların tedaviye eklendiği bildirilmiştir. Bu tedavi seçenekleri arasında metotreksat<sup>14</sup>, azatioprin<sup>16</sup>, mikofenolat mofetil<sup>16</sup> ve klorambusil<sup>17</sup> bulunmaktadır. Biyolojik ajan olarak anti-tümör nekrozu faktörü inhibitörü olan infliksimabın kullanıldığı çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>18</sup> Kortikosteroid bırakılarak metotreksat tedavisiyle nörosarkoidozda %61 oranında remisyona sağlandığı bildirilmiştir.<sup>14</sup> Bizim olgumuzda 15 aylık takip süresince metotreksat tedavisiyle tam remisyona sağlandı ve nöks gözlenmedi.

Sonuç olarak bilateral optik nöropati ve üveiti olan olgularda nörosarkoidoz da ayrı tanımlar arasında akla getirilmelidir. Maküler iskemisi sarkoidozun nadir bir bulgusu olsa da enflamasyona bağlı retinal arter akımındaki yavaş akıma bağlı oluşabileceği gözönünde bulundurulmalıdır. Erken tanı ve tedavi nörosarkoidozda hastalığın ve varsa göz tutulumunun prognozunu etkilemektedir. Multidisipliner yaklaşım gerektiren bu hastalıkta göz hekimleri hastalığın tanısında ve tedavi planında anahtar rol oynamaktadır.

### Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### **Yazarlık Katkıları**

**Cerrahi ve Medikal Uygulama:** Burak Tanyıldız, Nilüfer Zorlutuna Kaymak, Mehmet Engin Tezcan, Ahmet Kasım Kılıç, Sevda Şener Cömert, Aysu Karatay Arsan, Konsept: Burak Tanyıldız, Gizem Doğan, Nilüfer Zorlutuna Kaymak, Mehmet Engin Tezcan, Aysu Karatay Arsan, Dizayn: Burak Tanyıldız, Gizem Doğan, Nilüfer Zorlutuna Kaymak, Mehmet Engin Tezcan, Aysu Karatay Arsan, Veri Toplama veya İşleme: Burak Tanyıldız, Gizem Doğan, Analiz veya Yorumlama: Burak Tanyıldız Literatür Arama: Burak Tanyıldız, Yazan: Burak Tanyıldız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### **Kaynaklar**

1. Costabel U, Hunninghake GW. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Statement Committee. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. Eur Respir J. 1999;14:735-737.
2. Bradley D, Baughman RP, Raymond L, Kaufman AH. Ocular manifestations of sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2002;23:543-548.
3. Karma A. Ophthalmic changes in sarcoidosis. Acta Ophthalmol Suppl. 1979;1-94.
4. Obenauf CD, Shaw HE, Sydnor CF, Klintworth GK. Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations. Am J Ophthalmol. 1978;86:648-655.
5. Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissim J. Sarcoidosis and its neurological manifestations. Arch Neurol. 1985;42:909-917.
6. Delaney P. Neurologic manifestations in sarcoidosis: review of the literature, with a report of 23 cases. Ann Intern Med. 1977;87:336-345.
7. Menezes V, Lobo A, Yeo TK, du Bois RM, Lightman S. Ocular features in neurosarcoidosis. Ocul Immunol Inflamm. 2009;17:170-178.
8. Rao DA, Dellariya PF. Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. Rheum Dis Clin North Am. 2013;39:277-297.
9. Turner RG, James DG, Friedmann AI, Vijendram M, Davies JP. Neuro-ophthalmic sarcoidosis. Br J Ophthalmol. 1975;59:657-663.
10. Kidd DP, Burton BJ, Graham EM, Plant GT. Optic neuropathy associated with systemic sarcoidosis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2016;3:e270.
11. Yu S, Yannuzzi LA. Bilateral perifoveal macular ischemia in sarcoidosis. Retin Cases Brief Rep. 2014;8:212-214.
12. Talat L, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Ischemic retinal vasculitis and its management. J Ophthalmol. 2014;2014:197675.
13. Judson MA, Boan AD, Lackland DT. The clinical course of sarcoidosis: presentation, diagnosis, and treatment in a large white and black cohort in the United States. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2012;29:119-127.
14. Lower EE, Broderick JP, Brott TG, Baughman RP. Diagnosis and management of neurological sarcoidosis. Arch Intern Med. 1997;157:1864-1868.
15. Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, Scadding JW, Thompson EJ, Chamoun V, Miller DH, McDonald WI, Mitchell D. Central nervous system sarcoidosis--diagnosis and management. QJM. 1999;92:103-117.
16. Baughman RP, Lower EE. Treatment of Sarcoidosis. Clin Rev Allergy Immunol. 2015;49:79-92.
17. Gelwan MJ, Kellen RI, Burde RM, Kupersmith MJ. Sarcoidosis of the anterior visual pathway: successes and failures. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1988;51:1473-1480.
18. Gelfand JM, Bradshaw MJ, Stern BJ, Clifford DB, Wang Y, Cho TA, Koth LL, Hauser SL, Dierkhising J, Vu N, Sriram S, Moses H, Bagnato F, Kaufmann JA, Ammah DJ, Yohannes TH, Hamblin MJ, Venna N, Green AJ, Pawate S. Infliximab for the treatment of CNS sarcoidosis: A multi-institutional series. Neurology. 2017;89:2092-2100.