

Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu: Olgu Sunumu

Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: Case Report

*Dr. Erol KELEŞ, **Dr. Tamer DEMİR, *Dr. İsrail ORHAN, **Dr. M. Kaan KAYA

* Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, KBB ve Baş Boyun Cerrahisi AD,
** Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Elazığ

ÖZET

Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu görme ve işitme sistemini, meninksleri ve cildi etkileyebilen granülatöz inflamatuvar bir hastalıktır. Etiyolojisi bilinmemekle beraber genetik yatkınlığı olan kişilerde viral enfeksiyon sonrası melanositlere karşı oluşan hücresel immün cevap ile giden otoimmün mekanizmanın patogeneze sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ailesel vakaların bildirilmesi ile bu hastalıkta genetik faktörlerin rol oynadığı düşüncesi güçlenmiştir. Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu'nun tedavisinde klasik olarak yüksek doz kortikosteroid kullanılmaktadır. Kortikosteroid tedavisine dirençli olan veya bu tedavinin uygulanmadığı hastalarda ise, komplikasyonların önüne geçebilmek ve prognozu iyileştirmek amacıyla immünsüpresif tedavi uygulanabilir. Bu makalede; üveit, sensörinöral işitme kaybı ve vitiligo bulgularının birlikte bulunduğu, nadir görülen bir hastalık olan Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu tanısı konulan iki hasta sunuldu.

Anahtar S z c kler
İşitme kaybı, sensörinöral; üveit; vitiligo

ABSTRACT

Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome (VKHS) is a granulomatous inflammatory disorder affecting the eyes, auditory system, meninges, and skin. The exact etiology of VKHS is still unknown. An autoimmune process in a genetically susceptible individual who contacts a viral infection is the most likely mechanism. The autoimmune aspect in VKHS includes a cellular immune response against melanocytes. A genetic role in VKHS is strengthened by the reports of familial cases. The typical treatment for VKHS disease is high-dose corticosteroid therapy. Patients who are intolerant of or with disease that is resistant to corticosteroid therapy may be treated with immunosuppressive drug therapy to minimize complications and to improve prognosis. We report two patients diagnosed as Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome presented with uveitis, sensorineural hearing loss and vitiligo.

Keywords
Hearing loss, sensorineural; uveitis; vitiligo

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **07.12.2009**

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **15.09.2010**

≈

Yazışma Adresi

Dr. İsrail ORHAN
Fırat Üniversitesi Fırat Tıp Merkezi,
KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Elazığ
Tel: 0. 424. 233 35 55/2763
GSM: 0 533 680 16 33
E-posta: israfil.orhan@mynet.com

GİRİŞ

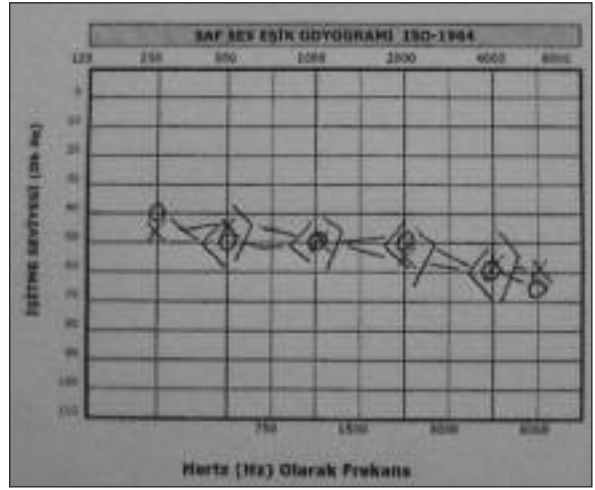
Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu (VKHS) henüz anlaşılmamış bir mekanizma sonucu melanositlere karşı oluşan T lenfositlerin aracılık ettiği görme ve işitme sistemini, meninkslere, cildi tutabilen ve granümatöz enflamasyonla karakterize otoimmün bir hastalıktır.^{1,2} Otoimmün mekanizmayı tetikleyen faktörler tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı vakalarda viral enfeksiyonlar suçlanmıştır.² Nadir görülmesine karşın, kronik seyirli ve körlük oluşturabilme potansiyeli bulunmaktadır. Yurdumuzda görülme sıklığı bilinmemekle birlikte, Japonya'da üveitlerin yaklaşık %10'unu oluşturduğu ve yıllık prevalansının milyonda 15.5 olduğu bildirilmiştir.^{3,4} VKHS, genellikle genç-orta yaş grubundaki kişilerde ve daha sıklıkla kadınlarda görülmektedir.⁴ Bununla birlikte hastalık çoğunlukla koyu cilt rengi olan, belirli HLA grupları bulunan kişilerde ve Japonya'da daha sıklıkla görülmektedir.²

Bu makalede bilateral üveit, sensörinöral işitme kaybı ve cilt tutulumu olan, VKHS tanısı konulan iki olgunun klinik özellikleri sunuldu.

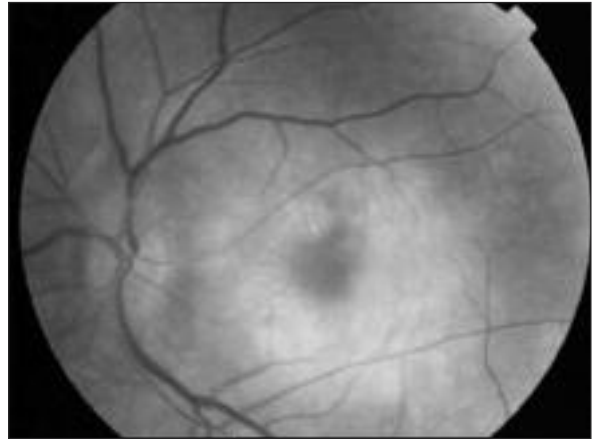
OLGU SUNUMU

Olgu 1

Otuz dokuz yaşında bayan hasta, her iki gözde görme azlığı ve her iki kulakta işitme kaybı şikayetiyle kliniğimize müracaat etti. Hastanın görme azlığı şikayetinin bir ay önce, işitme kaybının ise yaklaşık yirmi gün önce başladığı öğrenildi. Yapılan odyolojik muayenede yüksek frekanslarda belirgin olmak üzere her iki kulakta orta derecede sensörinöral işitme kaybı olduğu belirlendi (Resim 1). Hastaya istenen göz hastalıkları konsültasyonu sonrasında üveit ve retina dekolmanı tanısı konuldu (Resim 2, 3). Etiyolojiye yönelik olarak yapılan tam kan sayımı, sedimentasyon, rutin biyokimyasal analizler (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri), TORCH (Toxoplasma gondii, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex), HIV (Human Immunodeficiency Virus) ve sifiliz serolojisi testleri normal olarak değerlendirildi. Nöroloji konsültasyonu sonucu çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi ve yapılan lomber ponksiyon (LP) sonrası incelenen beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi normal olarak değerlendirildi.



Resim 1. Her iki kulakta orta derecede sensörinöral işitme kaybını gösteren saf ses odyogramı.



Resim 2. Fundus resminde seröz retina dekolmanı görüntüsü.



Resim 3. Retina dekolmanı ile uyumlu retinal ödemin FFA (Fundus Floressein Anjiyografi) görüntüsü.

Bu klinik ve laboratuvar bulguları ile VKHS tanısı konulan olguya 2 mg/kg oral metilprednizolon baş-

landı. Tedavi başlangıcından bir hafta sonra, odyolojik tetkikler sonrası, işitme seviyesinde düzelme olduğu saptandı. Aynı dönemde göz bulgularında da gerileme tespit edildi. Oral steroid tedavisi üç günde bir, 10 mg azaltılacak şekilde kullanması tarif edilen olgu kontrole gelmek üzere takibe alındı. Yaklaşık bir yıldan beri takip edilen hastanın aktif şikayeti olmadı.

Olgu 2

Baş ağrısı ve dört aydan beri olan işitme azlığı şikayetiyle kırk yaşında erkek hasta kliniğimize müracaat etti. Hastadan alınan anamnezde yaklaşık iki ay önce bulanık görme nedeniyle göz hastalıkları kliniğinde üveit tanısı konulduğu ayrıca dört yıl önce de dermatoloji kliniğinde vitiligo tanısıyla takip edildiği öğrenildi.

Yapılan fizik muayenede her iki dış kulak yolu ve zarlar normal olarak değerlendirildi. Odyolojik muayenede her iki kulakta orta derecede sensörinöral işitme kaybı olduğu tespit edildi. Etiyolojiye yönelik olarak yapılan tam kan sayımı, sedimantasyon, rutin biyokimyasal analizler (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri), TORCH, HIV, sifilis serolojisi testleri normal olarak değerlendirildi. Nöroloji, göz hastalıkları ve dermatoloji konsültasyonları istendi. Nöroloji konsültasyonu sonucu beyin tomografisi ve yapılan LP sonrası incelenen BOS analizi normal olarak değerlendirildi.

Göz hastalıkları konsültasyonu sonrasında üveit tanısı doğrulandı ve retina dekolmanı olduğu görüldü. Dermatoloji konsültasyonunda hastanın boyun sağ tarafındaki hipopigmente lezyon vitiligo olarak değerlendirildi.

Bu klinik ve laboratuvar bulguları ile VKHS tanısı konulan olguya 2 mg/kg oral metilprednizolon başlandı. Oral steroid tedavisi üç günde bir, 10 mg azaltılacak şekilde kullanması tarif edilen olgu kontrole gelmek üzere takibe alındı. Rutin kontrollere gelmeyen hasta 2 ay sonra şikayetlerinde artma nedeniyle tekrar polikliniğimize müracaat etti. Hastanın şikayetlerinin düzelmesi üzerine, kendi isteğiyle steroid tedavisini kestiği öğrenildi. Bu aşamada olguya sistemik steroide ek olarak, immünosupresif (300 mg/gün, siklosporin) tedavi eklendi. Tedavi sonrasında kliniğinde düzelme görülen hasta kontrollere gelmek üzere taburcu edildi. Hasta yaklaşık on aydan beri takip edilmekte olup, bu süre içerisinde hastanın aktif şikayeti olmadı.

TARTIŞMA

Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu, bilateral granüloamatöz panüveitin yanında nörolojik ve cilt bulguları ile karakterize, kronik seyirli bir hastalıktır.⁵ Hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmese de, T-lenfositler aracılığıyla kontrol edilen ve melanositlerle ilişkili olan bir antijene karşı oluşan otoimmüitenin sebep olduğu düşünülmektedir.²

Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu; prodromal evre, akut evre, kronik (konvalesan) evre ve kronik-rekürren evre olmak üzere dört evreye ayrılan bir klinik seyir gösterir.^{6,7} Prodromal evrede; baş ağrısı, ense sertliği gibi nörolojik, işitme kaybı ve tinnitus gibi işitsel semptom ve bulgular ortaya çıkar. Akut evrede diffüz koroidit, eksudatif retina dekolmanı, papillit gibi göz bulguları, kronik (konvalesan) evrede; fundus ve ciltte depigmentasyon, kronik-rekürren evrede ise kronik iridosiklit gelişir.^{6,7}

Vogt-Koyanagi-Harada Sendromu tanısı, klinik ve laboratuvar bulgularıyla diğer üveit sebeplerinden ayırıcı tanısının yapılmasına dayanmaktadır.² Hastalık, nörolojik ve cilt bulgularıyla birlikte, gözde tipik olarak bilateral eksudatif retina dekolmanı, papillit, koroidit ve iridosiklit oluşturmaktadır. VKHS tanısı için Uluslararası Amerikan Üveit Topluluğu aşağıdaki kriterlerin kullanımını önermiştir.^{2,8} Bu kriterlere göre: Göz travması veya cerrahi hikayesinin olmaması, diğer hastalıkları düşündürülen klinik ve laboratuvar bulgularının olmaması ve aşağıdaki dört özellikten üçünün olması gereklidir:

1- İki taraflı kronik iridosiklit, 2- Eksudatif retina dekolmanı veya daha önceki eksudatif retina dekolmanını düşündürülen retina pigment epiteli değişiklikleri, disk hiperemisi veya ödemi veya "sunsetglow" fundus görünümleri ile birlikte posterior üveit, 3- Meningial iritasyonu gösteren nörolojik semptomlar, işitme ile ilgili semptomlar veya serebrospinal sıvıda hücre, 4- Alopesi, poliosis veya vitiligo gibi cilt bulguları.

Makalede sunduğumuz her iki hastada da bu kriterlere uygun olarak, göz travması veya cerrahi hikaye yoktu. Pek çok sistemi etkilemesi nedeniyle, VKHS tanısının konulması, göz bulguları harici bulguların da olmasını gerektirmektedir. Bizim olgularımızda da göz bulguları haricinde, işitme kaybı ve vitiligo mevcuttu.

Hastalığın başlangıç döneminde baş ağrısı, ateş ve ense sertliği gibi belirtiler göstermesi, tüberküloz da dahil olmak üzere farklı pek çok sistemik hastalıkla ayırıcı

cı tanısının yapılmasını gerektirebilmektedir. Ayırıcı tanıda sarkoidoz, sempatik oftalmi, sifilitik üveit, posterior sklerit, intraoküler lenfoma ve uveal effüzyon sendromu düşünülmelidir.² Olgularımızda etiyojolojiye yönelik olarak yapılan çalışmalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklara ait klinik ve laboratuvar bulgularına rastlanmamıştır.

Tedavide yüksek doz oral kortikosteroid (80-100 mg) uygulanmakta olup tedaviye uzun süre devam edilmesi ortaya çıkacak komplikasyonları ve rekürrensi önlemektedir.^{1,5,9} Hastalığın aktif olduğu dönemde steroid tedavisi tekrarlanmalıdır. Steroide cevap alınmayan olgularda immünosupresif (azatioprin, siklofosfamid, metotreksat, siklosporin) ve intravenöz immünglobulin

tedavisi uygulanan olgular bildirilmiştir.^{1,2,6} Bizim olgumuzda da sistemik steroide ek olarak immünosupresif (300 mg/gün, siklosporin) tedavi eklendi.

Prognostik faktörler açısından yapılan bir çalışmada özellikle tedaviye erken başlamanın prognozu olumlu yönde etkilediği vurgulanmıştır. Hastalığın başlama yaşının ileri olması ise kötü prognoz kriterleri arasındadır.^{9,10}

Sonuç olarak işitme kaybı ve görme azlığı şikayetiyle başvuran hastalarda VKHS mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmeli, ilerleyici görme ve işitme bulgularının erken dönemde başlanan steroid tedavisine iyi cevap verdiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Read RW, Yu F, Accorinti M, Bodaghi B, Chee SP, Fardeau C, et al. Evaluation of the effect on outcomes of the route of administration of corticosteroids in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(1): 119-24.
2. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(5): 647-52.
3. Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, Okada AA. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 2003;11(4): 277-86.
4. Murakami S, Inaba Y, Mochizuki M, Nakajima A, Urayama A. A nationwide survey on the occurrence of Vogt-Koyanagi-Harada Disease in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 1994;38(2):208-13.
5. Read RW, Rechodouni A, Butani N, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2001;131(5):599-606.
6. Read RW. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmol Clin North Am* 2002; 15(3):333-41.
7. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. *Int Ophthalmol* 2007; 27(2-3): 117-23.
8. Akbatur HH. Vogt Koyanagi Harada Hastalığı. Akbatur HH, Şengün A, editörler. *Behçet Hastalığı, Endoftalmiler ve Üveitler*. Ankara: Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti; 2002. pp.343-52.
9. Chee SP, Jap A, Bacsal K. Prognostic factors of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(1): 154-61.
10. Sheu SJ, Kou HK, Chen JF. Prognostic factors for Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Chin Med Assoc* 2003;66(3):148-54.