DOI: 10.4274/tjo.galenos.2019.50460
Turk J Ophthalmol 2019;49:364-366

Olgu Sunumu / Case Report

Multipl Sklerozlu Olguda Vazoproliferatif Tümör ve Üveit İlişkisi - Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

The Relationship Between Vasoproliferative Tumor and Uveitis in a Multiple Sclerosis Patient: A Case Report and Review of the Literature

Onur Özalp, Eray Atalay, Mustafa Değer Bilgeç, Nazmiye Erol, Nilgün Yıldırım
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Öz

Vazoproliferatif retina tümörü (VPRT); nadir görülen, klinik seyri kişiye göre farklılık gösterebilen iyi huylu bir lezyondur. VPRT saptanan olgularda erken tanı ve tedavi ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bu olgu sunumunda multipl skleroz ve VPRT birlikteliği ile VPRT'ye uygulanan krioterapi sonrası geliştiği düşünülen üveit ve sekonder glokomun yönetimi anlatılmaktadır.
Anahtar Kelimeler: Vazoproliferatif tümör, krioterapi, üveit, multipl skleroz

Abstract

Vasoproliferative retinal tumor (VPRT) is a rare, benign lesion with a variable clinical course depending on the individual. Favorable outcomes are obtained with early diagnosis and treatment of patients with VPRT. In this case report, we present a case of concomitant VPRT and multiple sclerosis along with our management of uveitis and secondary glaucoma that presumably developed following cryotherapy for VPRT.
Keywords: Vasoproliferative tumor, cryotherapy, uveitis, multiple sclerosis

Giriş

Vazoproliferatif retina tümörü (VPRT) patogenezi tam olarak açıklanamamış, nadir görülen iyi huylu bir tümöral lezyondur.[1] Fundus muayenesinde yüzeyden kabarık, sarı-pembe renkli vaskülarize kitle olarak görülen bu lezyon, sıklıkla alt retinal kadranda pre-ekvatoryal ya da ekvatoryal bölgede, yerleşimi de özellikle saat 5-7 kadranlarındadır.[2]

VPRT; primer (%74) ya da sekonder (%26) olarak oluşabilmekle birlikte primer tümör genellikle tek, sekonder tümör ise çok sayıda görülebilir.[1] Sekonder tümörler; intermediyer üveit, retinitis pigmentosa, Coats hastalığı, nörofibromatozis, prematüre retinopatisi ve ailesel eksudatif vitreoretinopati gibi oküler patolojilerde görülebilir.[1,3]

VPRT; intraretinal veya subretinal hemoraji, vitreus hemorajisi, intraretinal veya subretinal eksudasyon ve retina pigment epitelinde hiperpigmentasyona yol açabilmektedir.[2] Görme keskinliğinde azalma yaratan bu durumların önlenmesi, VPRT tanısının erken konulması ve uygun tedavinin uygulanması ile sağlanabilir.[2]

Bu olgu sunumundaki amaç, semptomatik üveit öyküsü olmayan multipl skleroz (MS) tanılı bir hastada VPRT birlikteliğini bildirmek ve VPRT'ye yönelik uygulanan krioterapi sonrası gelişen üveit ve sekonder glokomun yönetimini anlatmaktır.

Olgu Sunumu

Otuz üç yaşında erkek hasta yaklaşık altı gündür sağ gözde az görme şikâyeti olması üzerine dış merkeze başvurmuş ve tarafımıza seröz retina dekolmanı şüphesiyle yönlendirilmiştir. Hikayesinde 7 yıl önce MS tanısıyla dış merkezde yaklaşık 2 yıl IFN-β-1a (Avonex® 30 µg [6 milyon IU]) 1x1 intramüsküler

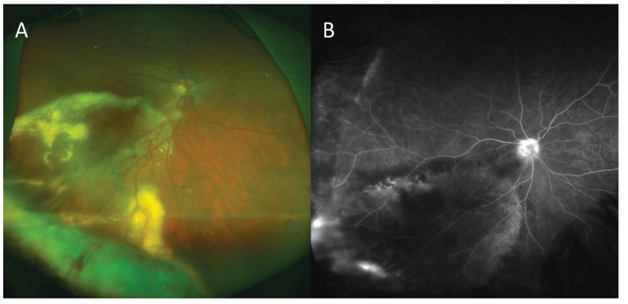
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Nilgün Yıldırım, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye Tel.: +90 542 422 39 09 E-posta: nyyildirim@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-8198-2605
Geliş Tarihi/Received: 03.07.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.08.2019

Cite this article as: Özalp O, Atalay E, Bilgeç MD, Erol N, Yıldırım N. The Relationship Between Vasoproliferative Tumor and Uveitis in a Multiple Sclerosis Patient: A Case Report and Review of the Literature. Turk J Ophthalmol. 2019;49:364-366

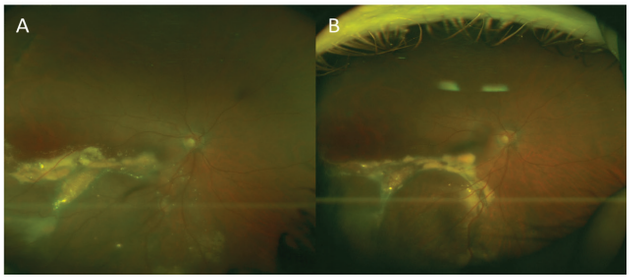
©Telif Hakkı 2019 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

(haftada bir) tedavisi aldığı ve ilaç yan etkisi gelişmesi üzerine ilaçsız takip edildiği öğrenildi. Yapılan muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) Snellen eşeli ile sağ gözde 0,1, sol gözde ise 1,0 olarak ölçüldü. Biyomikroskopik muayenede her iki gözde ön segment normaldi. Göz içi basınçları (GİB) pnömotonometreyle sağda ve solda 14 mmHg olarak ölçüldü. Fundus muayenesinde sağ gözde altta yüzeyden kabarık pembe renkli kitle ve yoğun eksudasyon saptanırken sol gözde yer yer atrofik koriyoretinal alanlar olduğu görüldü (Figür 1A). Çekilen optik koherens tomografide (OKT) seröz dekolman, fırçamsı kenar görünümü ve foveayı örten epiretinal membran olduğu görüldü. Çekilen fundus fluoresein anjiyografide sağ gözde alt temporal ve periferde, kabarık lezyon sahasına uyan bölgede hiperfloresan alan, makulaya kadar uzanan eksudatif dekolmana ait göllenme, periferik damarlarda sızıntı ve optik diskte hiperfloresans olduğu, sol gözün ise normal olduğu izlendi (Figür 1B). VPRT tanısıyla çift dondurma tekniği ile krioterapi uygulanan hastanın krioterapi sonrası 3. ay EDGK 3 metreden parmak sayma (mps) düzeyindeydi. Fundus muayenesinde sert eksudalar ve alt temporalde kitlenin mevcut olduğu (Figür 2A) ve OKT'de subretinal sıvı olduğu görülen hastaya ilave tedavi olarak üçlü dondurma tekniği ile krioterapi ve eş zamanlı intravitreal anti-VEGF enjeksiyon tedavisi uygulandı. Hastanın tedavi sonrası 3. ay kontrolünde EDGK 0,1 düzeyinde olduğu ve fundus muayenesinde kitlenin küçüldüğü (Figür 2B), OKT'de epiretinal membranın olduğu ancak subretinal sıvının olmadığı görüldü.

Son uygulanan krioterapiden 6 ay sonra acil servise sağ gözünde ağrı şikayetiyle başvuran hastanın yapılan muayenesinde EDGK sağ gözde 3 mps, sol gözde 1,0 olarak ölçüldü. Biyomikroskopik muayenesinde sağ gözde siliyer enjeksiyon, ön kamarada (+++) hücre, iris bombe, seklüzyo pupilla ve kornea ödemi izlendi (Figür 3). Sol gözde ön segment normal olarak izlendi. GİB aplanasyon tonometriyle sağda 35 mmHg ve solda 15 mmHg olarak ölçüldü. Hastada sekonder açı kapanması glokomu düşünülerek yatış verildi. Hastaya saat 1 ve 11 yönlerinde olmak üzere 2 adet periferik lazer iridotomi açıldı. Topikal midriyatik, antiglokomatöz ve kortikosteroid damlalar ve oral asetazolamid başlandı. Hastanın yapılan kontrollerinde GİB'in yüksek seyretmesi üzerine 5-fluorourasil ile trabekülektomi ameliyatı yapıldı. Birinci hafta GİB'in 30 mmHg saptanması üzerine argon lazer sütürolizis yapıldı. Ertesi gün hastanın GİB düzeyinin 20 mmHg'ya düştüğü görüldü. Trabekülektomi cerrahisi sonrası 2. ay kontrolünde görme düzeyinin 3 mps, GİB'in 20 mmHg olduğu biyomikroskopik muayenesinde blebin etkin, korneanın saydam, ön kamaranın derinleştiği görüldü.



Şekil 1. Hastanın ilk başvurusundaki; A) renkli fundus fotoğrafında vazoproliferatif retina tümörü ve eksudasyon görüntüsü B) fundus fluoresein anjiyografide alt temporalde kabarık lezyon sahasına uyan bölgede hiperfloresan alan, periferik damarlarda sızıntı ve optik diskte hiperfloresans görüntüsü



Şekil 2. A) İlk krioterapi sonrası 3. ayda renkli fundus fotoğrafında vazoproliferatif retina tümörü görüntüsü, B) ikinci krioterapi sonrası 3. ayda renkli fundus fotoğrafında küçülen vazoproliferatif retina tümörü görüntüsü

Tartışma

Patognomonik tek bir karakteristik bulgusu olmayan VPRT, fundus bakısında tek bir kitle olarak sarı-pembe renkli görünümü ve vaskülarize oluşu ile akla gelmektedir.[2] Sıklıkla 40-60 yaş arasında görülürken kadın erkek arasında görülme sıklığında belirgin fark yoktur.[1] Yapılan retrospektif bir çalışmada tümör yerleşiminin en sık inferotemporal (%42) kadranda olduğu bunu inferior (%21) ve temporal (%15) yerleşimlerin izlediği görülmüştür.[1]

Primer VPRT'lerin daha ileri yaşta ortaya çıktığı, sıklıkla tek sayıda ve tek taraflı olduğu ve daha az semptom verdiği bildirilmiştir.[4] Shields ve ark.[1] yaptığı retrospektif bir çalışmada sekonder VPRT'nin birlikte en sık görüldüğü durumlar intermediyer üveit (%28), retinitis pigmentosa (%21), toksoplazma retiniti (%7), toksokariazis (%7) ve travmatik koryoretinopati (%7) şeklinde görülmüştür. Çocukluk çağı dönemindeki hastalar değerlendirildiğinde de sekonder VPRT ile ilişkisi en fazla olan durumun yine intermediyer üveit olduğu görülmüştür.[5]

Sekonder VPRT'nin en sık birliktelik gösterdiği intermediyer üveit; minimal ön segment reaksiyonu ve vitreus içinde enflamatuvar hücre ve debrisler görülen, sıklıkla çocuk ve genç erişkinlerde izlenen oküler enflamatuvar bir sendromdur.[6]



Şekil 3. Hastanın üveitik glokom nedeniyle başvurduğu andaki ön segment fotoğrafı; siliyer enjeksiyon, bombe iris, seklüzyo pupilla ve kornea ödemi görüntüsü

Ness ve ark.[7] ait 159 intermediyer üveitli olgunun incelendiği çalışmada en sık neden idiopatik (%58,5) olarak saptanırken, bilinen sebepler arasında en başta MS (%19,5) olduğu görülmüştür.[7] Yapılan başka çalışmalarda da intermediyer üveitli olgularda sistemik hastalık araştırılmış; Boskovich ve ark.[8] %7 oranında, Raja ve ark.[9] %11 oranında MS hastalığına rastlamıştır. MS ve üveit arasındaki ilişki hala net olarak açıklanamamış olup MS hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada ise üveit görülme oranı %0,52 olarak bulunmuş olup üveit tipi de sıklıkla intermediyer ve panüveit olarak saptanmıştır.[10] Yine aynı çalışmada intermediyer üveitli hastalarda komplikasyonlar değerlendirilmiş ve katarakt en sık olmak üzere glokom ve retinal neovaskülarizasyon görülmüştür.[10] İntermediyer üveitli hastaların değerlendirildiği başka bir çalışmada ise kistoid makula ödemi, katarakt ve posterior sineşi sık olarak görülmüş olup glokom da komplikasyonlar arasında yer almıştır.[11]

İntermediyer üveit ilişkili sekonder VPRT'nin patogenezinde kan-retina bariyerinin hasarlanmasına ikincil olarak retinada kontrolsüz fibröz doku artışı ve anjiyogenezin ortaya çıkması ile birlikte ortama salınan faktörlere karşı gelişen reaktif bir sürecin rol oynadığı düşünülmektedir.[2] Diğer taraftan intraoküler inflamasyon ve üveitin varlığı, reaktif ya da "spillover" fenomeni denilen tümöral lezyonun damarlarından enflamatuvar hücrelerin vitreus içine sızmasına bağlı olabileceği şeklinde de yorumlanmıştır.[2]

VPRT asemptomatik seyirli ise tedavisiz takip edilebilir; semptomatik olgularda ise fotokoagülasyon, krioterapi, laser brakiterapi, radyoterapi, fotodinamik tedavi veya anti VEGF uygulanabilir. Vitreus hemorajisi gelişen hastalarda ise vitreoretinal cerrahi yapılabilmektedir.[1,3,12,13,14,15]

Retina dekolmanı olan ve eş zamanlı krioterapi uygulanan dekolman cerrahisi geçirmiş 160 hastanın 19'unda (%12) postoperatif pigment dökülmesi, subretinal sıvı drenajı yapılmayan 60 hastanın 7'sinde (%12) postoperatif üveit geliştiği görülmüştür.[16] Aynı çalışmada krioterapi sonrası üveit, ortalama 5-8 günde görülmüş olup bizim olgumuzda son krioterapiden 6 ay sonra gelişmesine rağmen üveitin krioterapi komplikasyonu olarak gelişmiş olabileceği göz ardı edilmemektedir.[16]

Sonuç olarak VPRT, üveite sekonder ortaya çıkabilmekle birlikte kendisi de üveite sebep olabilmektedir. Ancak VPRT'ye yönelik uygulanan krioterapinin de benzer şekilde üveit ve üveit komplikasyonları ile ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. MS üveitinin en önemli bulguları arasında yer alan optik nörit ve retinal periflebit, bazen hastalarda tanıya götüren bulgu olmaktadır.[17,18] Hastamızda başlangıçta gözlenen periferik retinal damarlardan sızıntı ve optik disk boyanması hastanın mevcut MS hastalığı ile ilişkili olabilir; ancak sonraki dönemde gelişen daha gürültülü üveit tablosunun krioterapiye bağlı olduğu düşünülmüştür. Diğer sekonder VPRT nedenlerinin ortaya koyulamadığı genç olgularda MS akılda tutulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Nilgün Yıldırım, Nazmiye Erol, Konsept: Nilgün Yıldırım, Nazmiye Erol, Dizayn: Eray Atalay, Mustafa Değer Bilgeç, Veri Toplama veya İşleme: Onur Özalp, Eray Atalay, Mustafa Değer Bilgeç, Analiz veya Yorumlama: Nazmiye Erol, Nilgün Yıldırım, Literatür Arama: Onur Özalp, Eray Atalay, Nilgün Yıldırım, Yazan: Onur Özalp, Eray Atalay, Nilgün Yıldırım

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Shields CL, Shields JA, Barrett J, De Potter P. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. Arch Ophthalmol. 1995;113:615-623.
2. Heimann H, Bornfeld N, Vij O, Coupland SE, Bechrakis NE, Kellner U, Foerster MH. Vasoproliferative tumours of the retina. Br J Ophthalmol. 2000;84:1162-1169.
3. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. Am J Ophthalmol. 2001;131:561-571.
4. Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash S, Rojanaporn D, Shukla SY, Reilly B, Shields JA. Retinal vasoproliferative tumors: comparative clinical features of primary vs secondary tumors in 334 cases. JAMA Ophthalmol. 2013;131:328-334.
5. Shields JA, Reichstein D, Mashayekhi A, Shields CL. Retinal vasoproliferative tumors in ocular conditions of childhood. J AAPOS 2012;16:6-9.
6. Pollack AL, McDonald HR, Johnson RN, Ai E, Irvine AR, Lahey JM, Lewis H, Rodriguez A, Ryan EH Jr, Shields CL. Peripheral retinoschisis and exudative retinal detachment in pars planitis. Retina. 2002;22:719-724.
7. Ness TT, Boehringer D, Heinzelmann S. Intermediate uveitis: pattern of etiology, complications, treatment and outcome in a tertiary academic center. Orphanet J Rare Dis. 2017;12:81.
8. Boskovich SA, Lowder CY, Meisler DM, Gutman FA. Systemic diseases associated with intermediate uveitis. Cleve Clin J Med. 1993;60:460-465.
9. Raja SC, Jabs DA, Dunn JP, Fekrat S, Machan CH, Marsh MJ, Bressler NM. Pars planitis: clinical features and class II HLA associations. Ophthalmology. 1999;106:594-599.
10. Kaya D, Kaya M, Ozakbas S, Idiman E. Uveitis associated with multiple sclerosis: complications and visual prognosis. Int J Ophthalmol 2014;7:1010-1013.
11. Sancho L, Kramer M, Koriat A, Eiger-Moscovich M, Sharon Y, Amer R. Complications in Intermediate Uveitis: Prevalence, Time of Onset, and Effects on Vision in Short-Term and Long-Term Follow-Up. Ocul Immunol Inflamm. 2019;27:447-455.
12. Damato B. Vasoproliferative retinal tumour. Br J Ophthalmol. 2006;90:399-400.
13. Garcia-Arumi J, Distefano LN, Fonollosa A, Quijano C, Corcostegui B. Management of Vision-Threatening Complications of Vasoproliferative Tumors of the Retina. Ophthalmic Res. 2015;54:34-40.
14. Chan RP, Lai TY. Photodynamic therapy with verteporfin for vasoproliferative tumour of the retina. Acta Ophthalmol. 2010;88:711-712.
15. Rogers C, Damato B, Kumar I, Heimann H. Intravitreal bevacizumab in the treatment of vasoproliferative retinal tumours. Eye (Lond) 2014;28:968-973.
16. Chignell AH, Clemett RS, Revie IH. Pigment fallout and uveitis after cryotherapy. Br J Ophthalmol. 1973;57:156-165.
17. Zein G, Berta A, Foster CS. Multiple sclerosis-associated uveitis. Ocul Immunol Inflamm. 2004;12:137-142.
18. Jouve L, Benrabah R, Heron E, Bodaghi B, Le Hoang P, Touitou V. Multiple Sclerosis-related Uveitis: Does MS Treatment Affect Uveitis Course? Ocul Immunol Inflamm. 2017;25:302-307.