

EALES HASTALIĞINDA KLİNİK SEYİR VE LASER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ

CLINICAL COURSE AND EFFECTIVITY OF LASER TREATMENT IN EALES DISEASE

Bilgehan SEZGİN Meltem KARABACAK Bora YÜKSEL Alp ALALUF

SSK İzmir Eğitim Hastanesi, Göz Kliniği, İZMİR

Anahtar Sözcükler: Eales hastalığı, laser fotokoagülasyon.

Key Words: Eales disease, laser photocoagulation.

ÖZET

Kliniğimiz retina bölümünde idiopatik periferik retinal vaskülit (Eales hastalığı) olan 18 hastanın 28 gözü incelendi. Olguların 16'sı (%88.8) erkek, 2'si (%11.1) kadın olup, yaş ortalamaları 48.2 (28-69) idi. Ortalama takip süresi 36.3 ay (1-93 ay) idi.

Her hastaya tam oftalmolojik muayene yapıldı ve bütün hastaların flöresein anjiyografileri çekildi. Olguların %55.5'i bilateraldi. Bütün hastalarda ağrısız görme azalması mevcuttu. Süperior temporal kadran en çok tutulan retina alanıydı (%64.3). Olguların %78.5'inde vitreus hemorajisi vardı. Flöresein anjiyografisi bulguları; %89.3 vaskülit, %89.3 neovaskülarizasyon ve %85.7 iskemi olarak saptandı.

Yirmi iki olguya laser fotokoagülasyon tedavisi uygulandı. Üç olguya pars plana vitrektomi yapıldı. İki olguda post-operatif görme keskinliği artarken, 1 olguda total retina dekolmanı ve fitizis gelişti.

Hastaların %83.4'ünde laser fotokoagülasyon ile görme korunmuş veya artmıştır. Bu oranın erken tanı ve tedavi ile artırılabilmesi mümkündür.

SUMMARY

In the retina department of our clinic we investigated 28 eyes of 18 patients with idiopathic peripheral retinal vasculitis (Eales' disease). The study group was consisted of 16 males (88.8%) and 2 females (11.1%) with a mean age of 48.2 years (range 28-69 years). Mean follow-up was 36.3 months (range 1-93 months).

A complete ophthalmic examination was performed in each patient and fluorescein angiography were done in all patients. 55.5% of the cases were bilateral. Decrease of visual acuity without pain was present in all patients. Superior temporal quadrant was most affected (64.3%). 78.5% of the cases had vitreous hemorrhage. Findings of fluorescein angiography were 89.3% vasculitis, 89.3% neovascularization and 85.7% ischemia.

Twenty-two cases were treated with laser photocoagulation. Pars plana vitrectomy was performed in three cases. Post-operative visual acuity increased in two patients and there was total retinal detachment and phthisis in one case.

Visual acuity unchanged or increased in 83.4% of the patients who had been treated with laser photocoagulation. This proportion can be increased with early diagnosis and treatment.

2002- 36.Ulusal Oftalmoloji Kongresi' nde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

1880 yılında Henry Eales tarafından tanımlanan Eales Hastalığı genç erkeklerde görülen, nedeni bilinmeyen idiopatik bir periflebittir. Ortalama başlangıç yaşı 20-30 yaşdır (15-51 arası) [1]. Erkeklerde görülme oranı %80 ile %100 arasında bildirilmektedir [1,2,3]. %79-90 arasında bilateraldir [2]. İnflamatuar yada noninflamatuar nitelikte olduğunu bildiren yayınlar bulunmaktadır [2,3]. Retinal bulgular: Periferik nonperfüzyon, perivasküler kılflanma ve neovaskülarizasyondur [4]. Yineleyen vitreus hemorajileriyle kendini gösterir. Göz dışındaki belirtiler enderdir ve santral sinir sistemi yerleşimli olup; vaskülopatiler, myelopati, epilepsi ve hemipleji bildirilmiştir [3]. Santral sinir sistemi damarları retinal dolaşım ile anatomik ve fizyolojik benzerlikler gösterir; o nedenle beyinde infarkt oranı bildirilenden daha sık olabilmektedir. Vestibulo-auditer disfonksiyon da bildirilmiştir [5].

Hafif bir vaskülitte başlar. Ardından özellikle periferik retinada flebit, vasküler kılflanma ve kılcal yatakta tıkanıklıklar gelişir. Zamanla nonperfüzyon alanları artar ve bu alanların perfüze retina ile birleştiği alanlarda mikroanevrizmalar, damar genişlemeleri ve ardından neovaskülarizasyon gelişir. Klinik seyir değişken olup on yıllarca hiçbir belirti vermeyip kendiliğinden düzelen olguların yanı sıra tüm tedavilere karşın traksiyonel retina dekolmanı ve fitizise giden olgular da bulunmaktadır [5].

Etiolojisi tam aydınlatılamamıştır. Çoğunlukla bakteriyel yada tuberküler nitelikte olan değişik antijenlere karşı nonspesifik bir doku yanıtı olarak düşünülmektedir [3]. Bir çalışmada patolojik incelemelere dayanılarak allerjik aşırı duyarlılık tepkisi ile uyumlu damar duvarında aktif yangısal olay olmaksızın hyalin kalınlaşma saptanmıştır. Damar çevresindeki lenfosit proliferasyonu gerek dıştan bası gerekse doğrudan yayılımla damarların tıkanmasına yol açmaktadır. Endotel çoğalması da tıkanıklığı arttırmaktadır. Periferik şant kapillerlerindeki bu tıkanıklık besleyici damarların genişlemesine ve kıvrım artışına, mikroanevrizmalara ve anoksik damarsız retina alanlarının oluşmasına yol açar [3]. Antioksidan vitaminlerden E ve C vitamini eksikliği sonucunda oksijen ve serbest radikallerin birikiminin (yada tersi) Eales'te görülen retinal patolojilere yol açtığı, A vitamini eksikliğinin de bunu arttırdığı öne sürülmüştür [6].

En yaygın ortaya çıkış şekli; yineleyen vitreus hemorajilerine bağlı olarak önce bir gözde ani, ağrısız gelişen görme azalması şeklindedir, zamanla diğer göz de tutulur. Tanıda oftalmoskopik bulgular ve FFA çoğu kez yeterlidir. Retina bulguları; neovaskülarizasyon (%84), hemorajiler (%58), vasküler tıkanıklık (%39),

perivasküler kılflanma (%34), korioretinal skar ve vasküler sızıntı olarak bildirilmiştir [3,7]. Hindistan'da sık görülmektedir [8]. Ayırıcı tanı için anamnez, tıbbi muayene ve laboratuvar incelemeleri ile hemoglobinopati, diabet, karotis yetmezliği, Behçet Hastalığı, hipertansiyon, tüberküloz, koagülasyon bozuklukları, periflebit ve neovaskülarizasyon yapabilen diğer hastalıklar elenmelidir [9,10].

Eales hastalarında yapılan tam kan, üre, kreatinin, kan elektrolitleri, SGOT, SGPT, ALP, bilirubin, kolesterol total lipid, ASO, CRP, RF, Ig M, G, A, sedimentasyon, lökosit formül, periferik yayma gibi incelemelerde herhangi bir patoloji saptanmamıştır [4]. Bir çalışmada serum alfa 1 asit glikoprotein düzeyleri Eales hastalığında yüksek bulunmuş ve hastalığın aktivasyonu ve tedavinin etkinliğinin incelenmesinde yararlı bir gösterge olduğu bildirilmiştir [8]. Serum protein analizinde 23 kilodaltonluk anionik yapıda bir protein kısmen pürifiye edilmiş ve hastalıktan Eales'e özgü bu proteinin sorumlu olabileceği öne sürülmüştür [7]. HLA açısından yapılan bir çalışmada Hindistan'daki Eales olgularında HLA-B51 en sık doku antijeni olarak bulunmuştur [11].

GEREÇ VE YÖNTEM:

20.10.1992 ile 1.2.2002 tarihleri arasında SSK İzmir Eğitim Hastanesi Göz Kliniği Retina birimine başvuran 18 hastanın 28 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların başvuru anındaki yaşları 28 ile 69 arasında, ortalama 48.2 idi. Olguların 16'sı erkek, 2'si kadın idi. 8 olguda tek taraflı, 10'unda bilateral tutulum vardı. Olguların tümünde başvuru yakınması ağrısız görme azalması idi. Bazı olgular birkaç hemoraji atağı geçirdikten sonra başvurmuşlardı. İlk başvurudaki görme dereceleri Tablo 1'de görülmektedir:

Tablo 1. Başvuru anındaki görme keskinliği

Görme	Olgu sayısı	%
0.1'in altı	7	%25
0.1	5	%17.8
0.5'in üstü	16	%57.1

Olgularımızın izlem süresi 1-93 ay arasında, ortalama 36.3 ay (yaklaşık 3 yıl) idi. Olguların tümünde genel oftalmolojik muayene ve düzeltilmiş görme keskinliği sonrası pupil dilatasyonu ile 90D lens, Goldman ya da Mainster lensleriyle biomikroskopik fundus muayenesi sonrası Nikon Fundus Kamera ile renkli fundus fotoğrafları ve fundus flöressein anjiyografileri (FFA) çekildi. Kuşku olgularda ayırıcı tanı için gerekli biokimyasal incelemeler ve konsültasyonlar yapıldı. Neovaskülarizasyon, sızıntı ve intraoküler hemoraji olan

olgularda argon laserle panretinal fotokoagülasyon yapıldı. Altı ay süresince açılmayan, intraoküler hemorajisi olan olgularla, bekleme sırasında B mod ultrasonografide makula yada retinada traksiyonel dekolman gelişen olgular pars plana vitrektomi için refere edildi. Olgular retinal patolojinin ağırlık derecesine göre değişen aralarla kontrole çağrıldı. Sızıntı yada neovaskülarizasyonlarda gerileme olmayan olgularda laser tedavisi yineleni.

BULGULAR

Olgularımızın oftalmoskopik bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir:

Tablo 2. Oftalmoskopik bulgular

<i>Lezyon</i>	<i>Olgu sayısı</i>	<i>%</i>
<i>Vaskülit</i>	23	82.1
<i>Vitreus hemorajisi</i>	22	78.5
<i>Retinal hemoraji</i>	11	32.2
<i>NVE</i>	19	67.8
<i>NVD</i>	3	10.7
<i>Eksüdasyon</i>	7	25.0

Tutulan retina kadrana bakıldığında; 18 olguda üst temporal (%64.3), 11 olguda alt temporal (%39.3), 4 olguda alt nasal (%14.3) ve 4 olguda üst nasal (%14.3) kadrana tutulumu izlenmiştir. Buna göre en sık tutulan kadrana üst temporal retina çeyreği olduğu söylenebilir.

Temel ve ark. [4] çalışmalarında oftalmoskopik bulguları: Kılıflama %65, retinal kanama %61.2, hayalet damarlar %28.7, NV %23.7, sert eksüda %30.0, şant oluşumu %23.7, yumuşak eksüda %8.7, damarlarda kıvrım artışı %12.5, venöz boğumlanma %12.5, epiretinal membran %11.2, traksiyonel retina dekolmanı %5, NVD %7.5, makula ödemi %11.2, mikroanevrizma %11.2, vitreus hemorajisi %73.7, papilla ödemi %2.5 olarak bildirmiştir. Ayrıca FFA' da saptanan damar geçirgenliğinde artış %76.2, nonperfüze alanlar %23.7 gözde saptanmıştır. Literatür bilgilerine dayanarak ön kamarada flare, endotelde keratik presipiteler, iriste inflamasyon, rubeosis iridis, makuler delik ve arka vitreus dekolmanı bildirmişlerdir [4].

Olgularımızın FFA bulguları Tablo 3' te görülmektedir.

Tablo 3. FFA bulguları

<i>Lezyon</i>	<i>Olgu sayısı</i>	<i>%</i>
<i>Vaskülit</i>	25	89.3
<i>Neovaskülarizasyon</i>	25	89.3
<i>İskemi</i>	24	85.7
<i>Sızıntı</i>	14	50.0

Olgularda vitreus hemorajisi ataklarının arası 2 ay 12 yıl arasında, ortalama 19.3 ay idi. Ortalama atak sayısı ise 2.05 bulundu.

Olguların 4'ü dışında tümüne laser fotokoagülasyon yapıldı. Laser seans sayısı 1-4 arasında, ortalama 2.3 idi. Laser tedavisi sırasında iskemik alanların yanısıra retina yüzeyine doğru yayılan neovaskülarizasyonların üzerine de atış yapıldı. Olgularımızdan birine Almanya'da 20 yıl kadar önce laser tedavisi yapılmış ve bu gözün hala tam görmekte olması ilginç bir bulgu idi. Bu olgu diğer gözünün 20 yıl sonra kanama yapmasıyla kliniğimize başvurduğunda FFA' da saptanan iskemik alanlara laser uygulandı. Olgularımızdan 3'ü çekilmeyen vitreus hemorajisi nedeniyle vitrektomiye gitti. Bu olgulardan ikisinde görme ameliyat sonrasında artarken, 1 olguda ise total retina dekolmanı ve fitizis gelişti.

Tedavi sonrasında olguların görme düzeylerindeki değişiklikler Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Tedavi sonrası görme düzeyi

<i>Görmedeki değişiklik</i>	<i>Olgu sayısı</i>	<i>%</i>
<i>Azalma</i>	5	17.9
<i>Aynı kalma</i>	12	42.9
<i>Artma</i>	11	39.2

Görme artışı olan olgularda Snellen eşelinde ortalama 4 sıra kazanç sağlanabilmiştir. Olguların %82.1'inde görme keskinliği aynı kalıp ya da artarken, %17.9 olguda tedaviye rağmen görme kaybı gelişmiştir.

Sonuç görmeler ise Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. Sonuç görme düzeyleri

<i>Görme keskinliği</i>	<i>Olgu sayısı</i>	<i>%</i>
<i>0.1'in altı</i>	7	25.0
<i>0.1-0.5</i>	8	28.6
<i>0.5'in üstü</i>	13	46.4

TARTIŞMA VE SONUÇ

Türkiye'den yapılan iki çalışmada Eales hastalığında yaş dağılımı 17 ile 42 arasında olup birinde ortalama 29.2, diğerinde ise ortalama 25.2 bulunmuştur [9,4]. Bizim çalışmamızda yaş ortalamasının 48.2 gibi yüksek olmasının nedenini, olgularımızın çoğunun ilk başvurdukları merkez olmamamızdan kaynaklanmış olabileceğini düşündük. Erkek olgularımızın oranının %89 olması, eşit oran bildiren yayınlara karşın, Eales' in Türkiye'de erkek hastalığı olduğunu bir kez daha doğrulamaktadır. Olgularımızda bilateralite %55.5 oranında saptanmıştır.

Bu oran literatüre göre daha düşük olmakla birlikte olgularımızın izlenmesiyle zamanla artabilecektir [2].

Geçmişte Eales hastalığı sistemik steroidlerle tedavi edilirdi ve başarı oranı çok değişti. Meyer Switchkerrath'ın 1950'lerde direkt fotokoagülasyonu bildirmesinden sonra laser tedavisi yerini almıştır. Neovasküler lezyonların ve besleyici damarların doğrudan fotokoagülasyonu önerilmektedir. Magargal [2] çalışmasında neovasküler lezyonların dışındaki iskemik bölgelere fotokoagülasyon yapmış ve 8 olgudan 7'sinde başarılı olmuştur. Neovaskülarizasyonların gliosise gitmesi, sızıntı ve semptomların kaybı başarı kriteri olarak verilmiştir. Fotokoagülasyon komplikasyonlarından iatrojenik hemoraji, retina dekolmanı, korioretinal anastomoz ve maküler kırışıklık ile karşılaşılmamıştır [2].

Temel ve arkadaşları [4] da nonperfüze alanlara ve perfüze-nonperfüze alanların birleşme yerlerine düşük güçte ve yaygın olarak argon laser fotokoagülasyon uygulamışlar ve ortalama 3 seans (1-6 arası) sonunda %92.5 oranında 0.5 ve üzerinde görme elde ederek (başlangıç görme ortalaması 0.59, sonuç görme ortalaması ise 0.74), laseri seçkin bir tedavi olarak bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda argon laseri hem iskemik alanlara hem de neovaskülarizasyonların üzerine doğrudan uyguladık ve neovaskülarizasyonlarda gerileme izledik. Olgularımızdan bazılarında hafif maküler kırışıklık dışında fotokoagülasyon komplikasyonu izlemedik.

Akduman ve ark. [9] ise Eales hastalığında neovaskülarizasyon ve vitreus hemorajisi oranının %66-84 arasında olduğunu bildirmişlerdir. Vitreus hemorajisi olan olguların %68'inde kendiliğinden emilim olmuştur. Laser yapılan olguların hiçbirinde tekrar hemoraji olmamıştır. Bu nedenle argon laser fotokoagülasyonun mutlaka uygulanması gerektiğini belirtmektedirler. Pars plana vitrektomi (PPV) ve postoperatif laser uygulaması ile %86.4 olguda görme artışı elde etmişlerdir. Literatür bilgilerinin ışığında tıbbi tedavi, laser ve cerrahi sonrası; görme azalması %13-19, görmenin aynı kalması %68.70, görme artışı ise %13-17 olarak verilmektedir.

Eales hastalığında vitreus hemorajilerine geleneksel yaklaşım konservatiftir. Pars plana vitrektomi görmesi 0.1'in altında olan ve vitreus hemorajisi 6 ayda açılmayan olgularda uygulanır [2]. Genç olan bu hastalarda bir an önce görmeyi kazandırmak, fundusu görülür hale getirerek laser yapmak açısından pars plana vitrektominin fazla geciktirilmemesi önerilmektedir [9].

Kumar ve ark. [2] vitreus hemorajisinin açılması için 6 ay beklemenin sakıncalı olduğunu bildirerek, kan

hücrelerinin yıkım ürünü olan demirin retinaya toksik etkisi, vitreus ve epiretinal membranların oluşması, traksiyonel retina dekolmanı, maküler kırışıklık ve maküler dejenerasyon gibi sakıncalar nedeniyle erken vitrektomi (3-6 ay içinde) önermektedirler. Çalışmalarında kanın vitre içinde daha kısa kalması sonucunda maküler traksiyon ve kistik makula ödeminin daha az olması sonucu erken vitrektominin daha iyi görsel sonuçlar verdiğini bildirmekteydiler [2]. İki yıllık izlem sonunda vitreus hemorajisi açılan olgular olması nedeniyle biz vitrektomi için 6 ay beklemekteyiz. Ancak bekleme dönemi sırasında aylık ultrasonografik inceleme ile retina ve makulanın yatışık olduğundan emin olunması gereklidir. Retinanın havaya kalkmaya başladığı görülürse hemen vitrektomi uygulanmalıdır.

Akduman'ın [9] çalışmasında PPV uygulanan olgularda vitreus hemorajisinin açılma süresi 2-15 ay arasında ortalama 5.7 ay olarak bulunmuştur. Endolaserler bulunmadığı için olguların %64'ünde ertesi gün tekrar hemoraji olmuş ve ortalama 2.2 ayda resorbe olmuştur. Retina dekolmanı %6.8, rubeosis iridis %2.3 oranında görülmüştür. %86.4 olguda fonksiyonel görme elde edilmiştir. 0.1 ve üzerinde görme oranı %79.6 olarak saptanmıştır. Bizim olgularımızda da 0.1 ve üzerinde yararlı görme %75 oranında elde edilmiştir.

Shanmugam'ın [1] göre vitrektomi sonrası olguların %8'inde 2 ay içinde tekrar hemoraji gelişmektedir. 64 gözden PPV öncesi laser yapılan 16 olguda ise bu oran %1.5 olarak bulunmuştur. PPV sonrası %77 olguda görme artışı sağlanmıştır. Eales' te tipik bir özellik olan "makulanın korunması" vitrektomi sonuçlarının diabetiklerden iyi olmasına yol açmaktadır. Vitrektomi sonrası %1.6 olguda neovasküler glokom gelişmiştir. %7.8 olguda ameliyat sırasında, %14 olguda ise postoperatif dönemde retina dekolmanı gelişmiştir. Bunun nedeni periferdeki vitreus içine doğru uzanan neovasküler yapıların retinayı çadır gibi havaya kaldırmasına bağlanmıştır. Yukarıdaki iki çalışma arasında postoperatif tekrar hemoraji oranları arasındaki çarpıcı fark endolaserin vitrektomi sonuçlarına belirgin olumlu etkisini ortaya koymaktadır.

Badrinath [10] ilginç bir gözlem olarak periflebitin yol açtığı yangı sonucu arka vitreus korteksinin ayrılarak vitreoşizis olarak nitelenen bir boşluk oluştuğunu, vitrektomi sırasında buna dikkat edilmezse boşluğun arka duvarının ve vitreusun retinaya komşu arka yüzünün geride kalarak proliferasyonlar ve ardından çekintiler için bir iskele görevi göreceğine dikkat çekmektedir.

Sonuç olarak yetişkin erkeklerde görülen ve nedeni henüz tam bilinmeyen Eales hastalığında laser fotokoagülasyon ve gerektiğinde vitrektomiyle olguların yaklaşık %80' inde görme korunabilir yada artırılabilirken,

olguların yaklaşık %20' sinde görme kaybı engellenememektedir. Erken tanı ve tedavi ile bu oranın daha aşağılara çekilebilmesi mümkün olmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Shanmugam MP, Badrinath SS, Gopal L, Sharma T: Long term visual results of vitrectomy for Eales disease complications. *International Ophthalmology* 1998, 22: 61-64.
2. Kumar A, Tiwari HK, Singh RP, Verma L, Prasad N: Comperative evaluation of early vs deferred vitrectomy in Eales' disease. *Acta Ophthalmologica scandinavica* 2000, 78:77-78.
3. Katz B, Wheeler D, Weinreb RN, Swenson MR: Eales' disease with central nervous system infarction. *Ann Ophthalmol* 1991, 23:460-63.
4. Temel M, Bayraktar MZ, Karagül S, Yıldırım E, Ergin A. Eales hastalığında sonuçlarımız. *TOD XXIV. Ulusal Kongre Bülteni Ankara* 1990:79-81.
5. Magargal LE, Walsh AW, Magargal HO, Rob Doyle E. Treatment of Eales disease with scatter laser photocoagulation. *Ann Ophthalmol* 1989;21:300-302
6. Bhooma V, Julochana KN, Biswas J, Ramakrishnan S: Eales' disease: Accumulation of reactive oxygen intermediates and lipid peroxidases and decrease of antioxidants causing inflammation, neovascularization and retinal damage. *Current Eye Research* 1997;16:91-95.
7. Rengarajan K, Mathukkaruppan VR, Namperumalsamy P. Biochemical analysis of serum proteins from Eales patients. *Current Eye Research* 1989; 8(12):1259-1269.
8. Sen DK, Sarin GS, Ghosh B, Acharya NR, Gurha N. Serum alpha 1 glycoprotein levels in patients with idiopathic peripheral retinal vasculitis (Eales' disease). *Acta Ophthalmol* 1992; 70:515-517.
9. Akduman L, Or M, Akata F, Önel M, Hasanreisöğlü B. Eales hastalığı tanısıyla pars plana vitrektomi uygulanan olgular ve sonuçları. *TOD XXIV. Ulusal Kongre Bülteni Ankara*, 1990:74-78.
10. Badrinath SS, Gopal L, Sharma T, Parikh S, Shanmugam MP, Bhende P, Biswas J. Vitreoschisis in Eales disease: Pathogenic role and significance in surgery. *Retina, The J of Retinal and Vitreous Diseases* 1999;19(1):51-54.
11. Biswas J, Mukesh BN, Narain S, Madhavan SR&HN. Profiling of human leucocyte antigens in Eales' disease. *International Ophthalmology* 1998; 21:277-281.