

VZV TARAFINDAN MEYDANA GETİRİLMİŞ BİR AKUT RETİNAL NEKROZ VAKASINDA ALTERNATİF SİSTEMİK BVDU TEDAVİSİ

(Alternative Systemic BVDU Treatment of a Patient with Acute Retinal Necrosis Due to VZV Infection)

Oğuzhan Saygılı*, Efdal Yörük**

Özet

Akut Retina Nekrozu Sendromu Sitomegalovirus, Herpes Simplex Virus ve Varizella Zoster Virus tarafından meydana getirilir. Her yaşta görülmekle birlikte en çok 30-50 yaşları arasında görülür. Hastalarda anterior uveit, sarı - beyaz, gri-beyaz nekrose mat retinal lezyonlar, giderek artan vitre infiltrasyonu, damarlarda oklüzyon, perivasküler hemorajiler görülür.

%75-85 vakada hastalığın başlangıcından 6-8 hafta sonra geniş retina dekolmanı gelişir.

Sistemik "Aciclovir" tedavisi altında remisyon göstermediği için ek olarak sistemik "Ganciclovir" verilen, fakat sonuç alınmayınca, alternatif olarak sistemik BVDU tedavisi uygulanan ve başarı sağlanan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: VZV (Varicella Zoster Virus), "Aciclovir", "Ganciclovir", ARN (Akut Retina Nekrozu), BVDU (Bromvinyldeoxyuridin)

Summary

ARN-Syndrom is caused by an infection with VZV, Herpes simplex virus and CMV. It is seen at every age, but especially between 30-50 years. The patients show anterior uveitis, yellow-white, gray-white retinal necrosis, increasing vitreal infiltration, occlusion of the vessels and perivascular hemorrhage. 75-85% of the patients develop 6-8 weeks after the onset of the disease a rhegmatogenous retinal detachment.

A case of ARN-Syndrom was treated with systemic aciclovir and additionally with systemic ganciclovir without success. But the course of retinal necrosis was decisively improved by changing antiviral therapy from aciclovir and ganciclovir to BVDU.

Key words: VZV (Varicella Zoster Virus), "Aciclovir", "Ganciclovir", ARN (Acute Retinal Necrosis), BVDU (Bromvinyldeoxyuridin)

* Akademik Bielefeld Hastanesi Göz Kliniği

** Tübingen Üniversitesi Göz Kliniği

GİRİŞ

ARN-Sendromu ilk defa 1971'de Urayama ⁽¹⁾ tarafından Kirasawa Uveitisi olarak tarif edildi. Daha sonraki yıllarda Amerikan Uveitis Birliği ⁽²⁾ tarafından hastalığın tipik kriterleri tanımlandı. Hastalar önce unilateral, kısmen ağrılı görme azalmasından şikayetçidir. Hastalığın başlangıcında anterior Uveit, episkleral injeksiyon, granülatöz korneal presipitasyonlar görülebilir. Perifer retinada keskin sınırlı, fokal, nekrotize lezyonlar görülür. Bunlar birkaç gün içinde dairesel birleşmeler göstererek yayılır. Ayrıca retinal tıkaçıcı vaskulitler, vitre infiltrasyonu, nadiren iskemik veya infeksiyöz optik ödem görülür. En önemli geç komplikasyon olarak vakaların % 80'inde bir regmatogen Ablasyon görülür. Bunun nedeni atrofik nekrotik retina yüzünden gelişmiş olan foraminallerdir. ARN-Sendromunda tipik olan hızlı ve ilerleyici, kısmen fulminan olan seyirdir. Optimal tedavi ve zamanında tedavi başlangıcına rağmen vizyon prognozu sınırlıdır. Zaman içerisinde vakaların 1/3'ü bilateral akut retinal nekroz gösterir.

ARN Sendromunun tedavisi esas olarak 3 ana unsura dayanır: 1. Antiviral tedavi 2. Kortikosteroidli adjuvant antiinflamatuvar tedavi 3. ASA (Asetilsalisikasit) ile antikoagülatif tedavi. Seçenek tedavi HSV ve VZV infeksiyonlarının tedavisinde kendini ispatlamış olan "Aciclovir"dir. Ganciclovir ⁽³⁾, Foscarnet ⁽⁴⁾, Famciclovir ⁽⁵⁾ ve BVDU ⁽⁶⁾ gibi diğer ilaçların etkinliği de oküler VZV infeksiyonlarında gösterilmiştir.

VAKA TAKDİMİ

24 yaşında bir erkek hasta Nisan 2002'de 8 günden beri süregelen, sağ gözde görme azalması şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Hastada relatif afferent pupiller kusur, halsizlik, subfebril ateş, baş ağrısı, omuzlar seviyesinde ağrı mevcuttu. Vizyon sağ gözde s.c. 0,63 , sol gözde s.c. 1,0; Göz içi basıncı her iki gözde normal idi. Sağ göz ön kamerada çok sayıda iltihap hücreleri ve az sayıda korneal presipitatlar, vitrede orta derecede hücrel infiltrasyon ve biraz kesafet görüldü.

Serolojik antikor muayenesinde VZV-IGM pozitif bulundu. Sistemik 3x500 intravenöz "Aciclovir", lokal Steroid ve ASA tedavisine başlandı. Bir hafta sonra da oral Prednisolon (20 mg/gün) verildi. Aciclovirle antiviral monoterapi altında bir hafta içinde istenen remisyona girilmedi, vitre infiltrasyonu ve perifer retina nekroz alanlarında artma gözlemlendi. Bunun üzerine Ganciclovir 250 mg/gün intravenöz verildi. Bu tedavi altında 3 hafta içerisinde anterior uveit azaldı, vitrit stabilize oldu ve nekrotize retinit ilerlemesi durdu. Görme 0,63'de stabilize oldu. Bundan iki hafta sonra günde 4000 mg "Aciclovir" idame tedavisi altında fulminan bir retinit tablosu gösterdi. Tedavi "Aciclovir"den günde 500 mg BVDU'ya çevrildi. Bir hafta içerisinde geniş nekroz alanları nedbeleşti, retinit tamamen ortadan kalktı. Görme 0,8'de stabilize oldu. Papiller ödem kayboldu.

8 ay sonra gelişen retina dekolmanı üzerine vitreoretinal cerrahi (PPV) uygulandı. Hastalığın başlangıcından 18 ay sonraki en son muayenede bulgular stabil ve vizyon 0.8 idi. Nüks veya bilateral tutulum görülmedi.

TARTIŞMA

Aşağı yukarı bütün anti-VZV-virostatiklerin etki mekanizması viral DNA-polimerazların selektif inhibisyonuna dayanır ⁽⁷⁾. "Ganciclovir" yüksek derecede toksisiteye sahiptir, bazen

hematopoetik sistemin ciddi rahatsızlığına yol açabilir. Biruvidintriphosphat viral Thymidinsentetazi baskılar (8). Bu vakada Aciclovirin yetersiz etkisi muhtemelen "Aciclovir"e karşı viruslerin rezistans oluşturmaya bağlı olabilir (9). Enfeksiyon tarafından oluşturulmuş retinal doku iskemisi, "Aciclovir"ın terapötik dozda olmasına rağmen etkisiz olmasında bir rol oynayabilir (6). BVDU in vitro olarak VZV-Replikasyon inhibisyonunda Aciclovire göre 100 kereden daha fazla etkilidir (10-8). "Ganciclovir + Aciclovir" (3), Foscarnet + Ganciclovir + Aciclovir" (4) gibi kombinasyon terapileri nekrotizan herpetik retinopatilerde başarı göstermiştir."Famciclovir" (5) ve "Sorivudin" (11) "Aciclovir"e dirençli VZV'ye bağlı ARN Sendromunda alternatif preparatlardır. Keza immün yönden zayıf hastalarda "Sorivudin, Aciclovir ve Ganciclovir"e multi rezistans gösteren VZV vakaları görülmüştür (9).

Hızlı ve efektif bir antiviral tedavi ikinci gözün hastalığa yakalanma riskini anlamlı oranda azalttığı için önemlidir. "Aciclovir"ın yeterli etki göstermediği VZV orijinli Akut Retinal Nekroz Sendromunda, BVDU alternatif bir preparat olabilir.

KAYNAKLAR

1. Urayama A, Yamada N, Sasaki T, et al. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1971; 25: 607-617
2. Culbertson WW, Blumenkranz MS, Pepose JS, et al. Varicella zoster virus is a cause of the acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmology* 1986; 93: 559-569
3. Meffert SA, Kertes PJ, Lim PL, et al. Successful treatment of progressive outer retinal necrosis using high-dose intravitreal ganciclovir. *Retina* 1997; 17:560-562
4. Spaide RF, Martin DF, Teich SA, et al. Successful treatment of progressive outer retinal necrosis syndrome. *Retina* 1996; 16: 479-487
5. Figueroa MS, Garibito I, Gutierrez C, Fortun J. Famciclovir for the treatment of acute retinal necrosis (ARN) syndrome. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 255-256
6. Dullaert H, Maudgal PC, Leys A, et al. Bromovinyldeoxyuridine treatment of outer retinal necrosis due to varicella zoster virus: A case report. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1997; 262: 107-113
7. Weber B, Stürmer M, Preiser W. Grundlagen der Therapie. In: Doerr HW, Gerlich WH: Medizinische virologie, Grundlagen, Diagnostik und Therapie virologischer Krankheitsbilder. *Thieme*, 2002: 100-105
8. Snoeck R, Andrei G, Clercq E. Current pharmacological approaches to the therapy of varicella zoster virus infections: a guide to treatment. *Drugs* 1999; 57: 187-206
9. Wunderli W, Miner R, Wintch J, et al. Outer retinal necrosis due to a strain of varicella zoster virus resistant to Aciclovir, Ganciclovir and Sorivudine. *Clinical Infectious Diseases* 1996; 22:864-86
10. Pepose JS, Biron K. Antiviral sensitivities of the acute retinal necrosis syndrome virus. *Curr Eye Res* 1987; 6: 201-205
11. Pinnolis MK, Foxworthy D, Kemp B. Treatment of progressive outer retinal necrosis with sorivudine. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 516-517