

Sistemik Florokinolon Kullanımına Bağlı Bilateral Akut İris Değişiklikleri Saptanan İki Olgu

Two Cases Who Were Diagnosed Bilateral Acute Iris Changes Due to Systemic Fluoroquinolone

Gökhan ÖZGE¹, Atilla BAYER², Tarkan MUMCUOĞLU³

ÖZ

Bilateral akut iris depigmentasyonu (BAİD) ve transilluminasyonu (BAİT) başlığı altında toplanan iris değişiklikleri son yıllarda gündeme gelmiş ve etiyoloji net olmasa da ağırlıklı olarak sistemik florokinolon kullanımı suçlanmıştır. Biz de sistemik florokinolon hikayesi olan BAİD ve BAİT gelişen iki ayrı olguyu klinik farklılıkları da tartışarak sunmak istedik.

Anahtar kelimeler: florokinolon, bilateral akut iris depigmentasyonu, bilateral akut iris transilluminasyonu

ABSTRACT

Bilateral acute depigmentation of iris (BAID) and bilateral acute iris transillumination (BAIT) have emerged in recent years and although etiology is unclear it has been accused of systemic fluoroquinolone. We aimed to report and discuss two cases with BAID and BAIT who have used systemic fluoroquinolone in the light of clinical findings and differences.

Key words: fluoroquinolone, bilateral acute depigmentation of iris, bilateral acute iris transillumination

GİRİŞ

Herpetik iridosiklit, pigment dispersiyon sendromu, Fuchs üveitik sendromu, travma, akut açılı kapanması glokom atakları sonrası, psödoeksfolyasyon sendromu kazanılmış iris atrofisinin bilinen nedenleridir. Son yıllarda, özellikle sistemik moksifloksasin kullanımının suçlandığı, ancak etiyolojinin ve patofizyolojinin tam açıklanamadığı, iris transilluminasyonu eşlik etsin ya da etmesin bilateral akut iris depigmentasyonu ile sonuçlanan olgular ve çalışmalar bildirilmiştir.¹⁻⁷ Bu çalışmalar neticesinde bilateral akut iris depigmentasyonu (BAİD) ve bilateral akut iris transilluminasyonu (BAİT) şeklinde iki klinik tanımlama ortaya atılmıştır. Bu iki tanımlamanın klinik bulguları benzerdir. Akut

dönemde ağrı, siliyer enjeksiyon, fotofobi, ön kamarada iris pigmentlerinin izlendiği iridosiklit bulguları, iris renginin açılması, her iki klinik durumda da gözlenmektedir. BAİT, aslında kliniğin daha şiddetli olduğunu gösteren bulgular olan transilluminasyonun olması, pupil kenarı düzensizliği ile BAİD'den ayrılmaktadır.

Bu yazımızda, sistemik florokinolon kullanımı ile ilişkilendirdiğimiz, BAİD ve BAİT gelişen iki ayrı olgumuzu güncel kaynakçayı da tartışarak sunmayı amaçladık.

Olgu 1

34 yaşında kadın hasta, 1 ay önce başlayan göz renginin açılması şikayeti ile başvurdu. Hastanın görmeleri her iki

1- Uz. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

2- Prof. Dr., Dünya Göz Hastanesi, Göz Hastalıkları Servisi, Ankara - TÜRKİYE

3- Doç. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 24.02.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 28.09.2016

Glo-Kat 2017;12:137-140

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

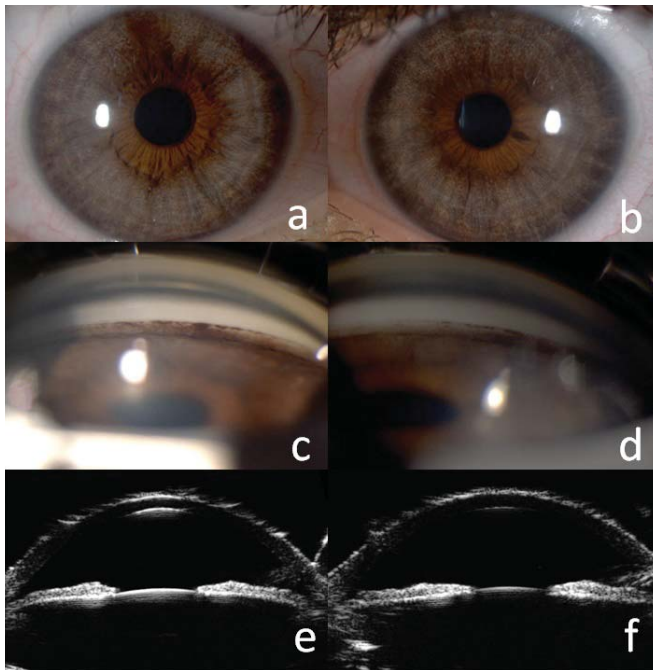
Gökhan ÖZGE

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Phone: +90 312 304 5872

E-mail: dr_gozge@yahoo.com

gözde snellen eşeli ile 10/10 düzeyindeydi. Pupil ışık reaksiyonları her iki gözde normaldi. Biyomikroskopide her iki gözde iris kökünden kolerate kadar diffüz stromal depigmentasyon ve granüler görünüm mevcuttu. Pupil kenarları yuvarlak ve düzenliydi. Transillüminasyon ve posterior sineşi saptanmadı (Resim 1a-1b). Ön kamara ve vitreus sakın, fundoskopik muayeneler doğaldı. Hastanın her iki göz içi basınçları 15 mmHg düzeyindeydi. Gonyoskopik muayenede her iki gözde inferior açıda pigment birikimi saptandı (Resim 1c-1d). Ultrasonik biyomikroskopide her iki göz iris kalınlığı normaldi ve atrofi saptanmadı (Resim 1e-1f). Rutin biyokimyasal tetkikleri ve HSV ile CMV immunglobulinleri normal sınırlardaydı. Bilinen sistemik hastalığı ve göz hastalığı yoktu. Ancak hasta 1.5 ay önce pnömöni nedeniyle oral siprofloksasin, amoksisilin-klavunat kombinasyonu ilaçlar kullandığını ve göz rengi ile ilgili olan şikayetlerinin bu tedaviden yaklaşık 2 hafta sonra başladığını ifade etmekteydi.



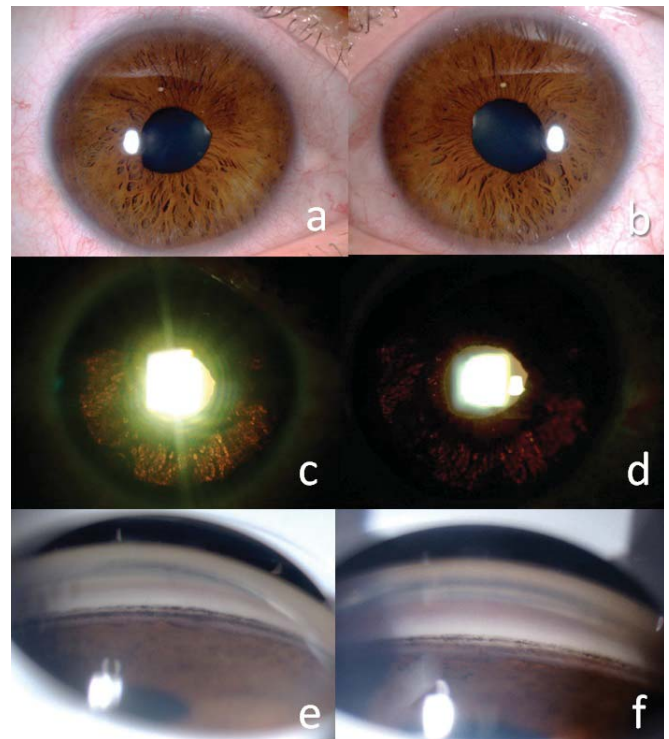
Resim 1: Bilateral akut iris depigmentasyonu (BAİD) olan olgunun ön segment, aç ve ultrason biyomikroskopik görüntüleri

BAİD olgusunun sağ göz (a, c, e) ve sol göz (b, d, f) görüntüleri. Her iki gözde iris periferinden kolerata kadar olan bölgede diffüz depigmentasyon izlenmektedir (a ve b). Her iki göz gonyoskopik inferior açı muayenesinde pigment birikimi mevcuttur (c ve d). Ultrason biyomikroskopisinde her iki ön segment yapıları ve iris normal olarak değerlendirildi (e ve f).

Olgu 2

46 yaşında erkek hasta, her iki gözde ışıktan rahatsız olma ve görme azlığı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın görmeleri her iki gözde snellen eşeli ile 10/10 düzeyindeydi. Pupil ışık reaksiyonları her iki gözde tembeldi. Biyomikroskopide her

iki gözde iriste transillüminasyon defekti, posterior sineşi ve pupil kenarlarında düzensizlik mevcuttu (Resim 2a-2b-2c-2d). Ön kamara ve vitreus sakın, fundoskopik muayeneler doğaldı. Hastanın her iki gözünde de göz içi basınçları 15 mmHg düzeyindeydi. Gonyoskopik muayenede her iki gözde inferior açıda pigment birikimi (Resim 2e-2f). Ön segment optik koherens tomografide, her iki göz iriste yer yer atrofi alanları mevcuttu (Resim 3). Rutin biyokimyasal tetkikleri ve HSV ile CMV immunglobulinleri normal sınırlardaydı. Bilinen sistemik hastalığı ve göz hastalığı yoktu. Hasta iki ay önce dış merkezde burun ameliyatı olmadan önce profilaktik olarak sistemik moksifloksasin verildiğini ve şikayetlerinin bundan yaklaşık iki hafta sonra başladığını ifade ediyor. Aynı dönemde başvurduğu merkezde göz içi basınçlarının her iki gözde 35 mmHg olması nedeniyle brimonidin tartrat +timolol maleat fiks kombinasyonu tedavisi başlanmış ve halen ilaçlarını kullanmaktaymış.

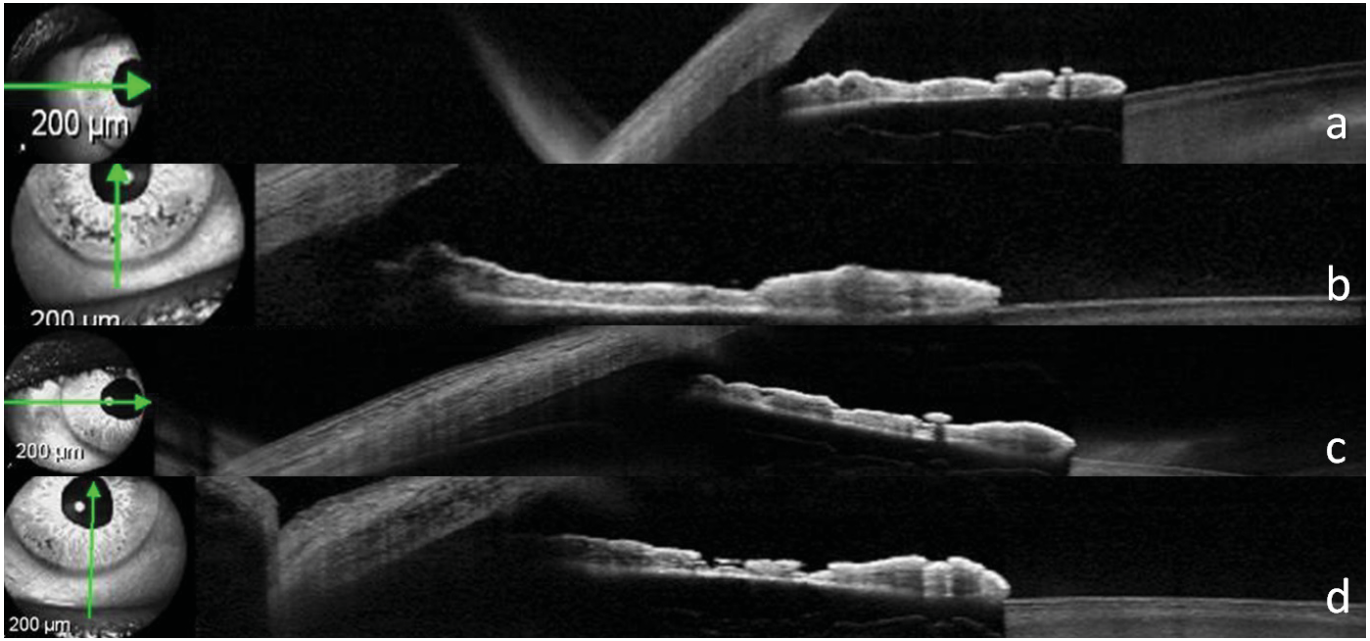


Resim 2: Bilateral akut iris transillüminasyonu (BAİT) olan olgunun ön segment ve aç görüntüleri.

BAİT olgusunun sağ göz (a, c, e) ve sol göz (b, d, f) görüntüleri. Her iki gözde iriste diffüz transillüminasyon defekti izlenmektedir (c ve d). Her iki göz gonyoskopik inferior açı muayenesinde pigment birikimi mevcuttur (e ve f).

TARTIŞMA

BAİT ve BAİD, ilk olarak ilk olarak Tuğal-Tutkun ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve birbirine çok benzer bulguları olan klinik tanımlamalardır.^{1,2} Her ikisinde de simetrik olarak bilateral ön kamarada iris pigment deşarjı, fotofobi,



Resim 3: Bilateral akut iris transillüminasyonu (BAİT) olan olgunun ön segment optik koherens tomografi görüntüleri.

BAİT olgusunun sağ göz horizontal ve vertikal (sırasıyla, a ve b) ve sol göz horizontal ve vertikal (sırasıyla, c ve d) ön segment optik kohorens görüntülerinde yer yer atrofi alanları izlenmektedir.

iris renk değişikliği ve açıda pigment birikimi gözlenmektedir. Ancak BAİT daha agresif bir klinik seyir izlemektedir ve ek olarak, göz içi basınç yüksekliği, pupil kenar düzensizliği ve atonisi, posterior sineşi ve transillüminasyon defekti izlenmektedir. Klinik görünümdeki bu farklılıkları, BAİT’de iris pigment epiteli BAİD’de iris stromasının etkilenmesi sebebiyle oluştuğu düşünülmektedir.² BAİD saptadığımız olguda ultrasonik biyomikroskopide her iki göz iris kalınlığı normaldi ve atrofi saptanmadı. BAİT olgusunda ise ön segment optik koherens tomografisinde her iki göz iriste yer yer atrofi alanları mevcuttu. Farklı yöntemlerle olsa da fizyopatolojide ve etkilenme şiddetindeki farklılıkları ortaya koyabildik.

Bildirilen olguların çoğunda, eşlik eden solunum yolu hastalıkları nedeniyle sıklıkla florokinolon grubu antibiyotik olan moksifloksasin’in sistemik kullanımı hikayesi mevcuttur.¹⁻⁴ Ancak siprofloksasin, amoksisilin + klavulanik asit, ampicilin+sulbaktam, sefiksime, sefazolin, klaritromisin kullanan olgularda da bildirilmiştir.^{2,5,6} Bu durum, etiyopatogeneze sorumlu olanın sistemik florokinolon kullanımı mı yoksa geçirilen viral enfeksiyona bağlı mı olduğu konusunda soru işaretleri oluşturmaktadır. Sunduğumuz olgulardan BAİD tanısı konulan kadın hastada, şikayetlerinin başlamasından yaklaşık iki hafta öncesinde geçirilen solunum yolu enfeksiyonu ve sistemik oral siprofloksasin ile amoksisilin-klavulanat kombinasyonu kullanımı hikayesi mevcuttu. Etiyolojik olarak sebebin belirlenmesi her ne kadar mümkün gözükmesede özellikle florokinolon grubu antibiyotik kullanımı ile ilişkili üveit, BAİD ve BAİT kliniğini de içine alacak şekilde kaynakçaya girmiştir.⁷ Sunmuş olduğumuz BAİT tanısı

konulan erkek hastada, şikayetlerinin başlamasından önce herhangi bir solunum yolu enfeksiyonu hikayesi yoktur. Şikayetlerinin başlamasından iki hafta kadar önce geçireceği burun cerrahisi öncesi verilmiş olan sistemik moksifloksasin kullanımı hikayesi mevcuttu. Özellikle bu durum etiyolojide sorumlu olarak daha çok sistemik florokinolon kullanımı’nın ön planda olduğunu düşündürmektedir. Ancak genetik farklılıklar, viral yük, ilaç etkileşimlerinin etkileri de klinik farklılıkları oluşturuyor olabilir. Tüm bunlar ancak ileri genetik, mikrobiyolojik ve farmakolojik çalışmalarla ortaya çıkarılabilecek soru işaretleridir.

BAİT olarak bildirilen 5 olgulu bir çalışmada, bütün hastalar şikayetleri başlamadan önce sistemik moksifloksasin kullanmıştı. Yazarlar bu durumun, moksifloksasiline iris pigment epiteline olan afinitesine bağlı gelişmiş olabileceği yönünde yorumda bulunmuşlardır.⁸ Hinkle ve arkadaşlarının sistemik florokinolon kullanımı ile bilateral üveit saptanan 40 olgu bildirmiş ve bunlardan 21’inde akut transillüminasyon, pupil atonisi ve pigment dispersiyonu bildirilmiştir.⁷ Araştırmacılar viral etiyolojiyi tartışmakla birlikte; florokinolon kullanımına bağlı, iris dokusunun kaybına neden olabilecek ön segment iskemisini gündeme getirmişlerdir. Bunu ortaya koymak için ön segment anjiyografisi gerekmektedir ancak her iki olgumuz da kliniğimize akut evre sonrası başvurduklarından yapılamamıştır.

Henüz topikal, intravitreal ya da intrakameral antibiyotik uygulanması sonrası BAİD veya BAİT bildirilmemiştir. İn vitro çalışmalarda moksifloksasinin iris pigment epiteli üzerine toksik etkisi saptanmamıştır. Tüm bunlar moksifloksasin ya da diğer florokinolonların etiyolojideki rolleri

üzerine şüphelenilmesini sağlamaktadır. Ancak Knape ve arkadaşlarının da vurguladıkları gibi, oral yolla süreklilik sağlanan serum moksifloksasin konsantrasyonu ile vitreus ve ön kamarada eşit konsantrasyonlara ulaşmaktadır.^{3,9} Ancak topikal uygulama ile ön kamarada vitreusa oranla daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmaktadır.^{3,10} Tüm bildirilen olgulara ek olarak, bizim bildirdiğimiz iki olgumuz da fakiktir. Hastaların lens ile iris yakın teması ile arkadan öne olan ilaç geçişinin kısmen etkilenmesi ile iris pigment epitel ile stromasının muhtemel toksik etkilere daha çok maruziyeti de patofizyolojiyi açıklamada yardımcı olabileceği bildirilmiştir.³

Dikkatli bir muayene ve anamnez ile ayırıcı tanı zor olmasa da, özellikle erken tanı ile gereksiz ilaç kullanımı ve daha invaziv girişimler engellenebilecektir. Akut iridosiklit, herpetik iridosiklit, sitomegalovirüs ön üveti, Fuchs üveitik sendromu, psödoeksfolyasyon sendromu, Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı, konjenital Horner sendromu ve pigment dispersiyon sendromu ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Özellikle akut, bilateral ve simetrik oluşu, kendi kendini sınırlaması, göz içi basınç artışının inatçı olmaması ayırıcı tanıda yardımcı klinik özelliklerdir. Ayrıca yakın zamanda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirilmesi ve özellikle sistemik florokinolonlar olmak üzere antibiyotik kullanımı hikayesi tanıda yardımcı olacaktır.

BAİD ve BAİT, sadece göz hekimleri tarafından değil, hastalarına solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle ya da başka endikasyonlarla sistemik florokinolon başlanmış olan bütün hekimler tarafından akılda tutulması gereken klinik tanımlamalardır. İlaç başlanmış olan hastalar göz ile ilgili şikayetlerinin de başlaması durumunda ileri değerlendirme, erken tanı ve tedavi amacıyla mutlaka bir göz hekimine yönlendirilmeleri gerekmektedir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Tugal-Tutkun I, Urgancioglu M. Bilateral acute depigmentation of the iris. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 ;244(6):742-6.
2. Tugal-Tutkun I, Onal S, Garip A, Taskapili M, Kazokoglu H, Kadayifcilar S, Kestelyn P. Bilateral acute iris transillumination. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(10):1312-9.
3. Knape RM, Sayyad FE, Davis JL. Moxifloxacin and bilateral acute iris transillumination. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2013;14:10.
4. Morshedi RG, Bettis DI, Moshirfar M, Vitale AT. Bilateral acute iris transillumination following systemic moxifloxacin for respiratory illness: report of two cases and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2012;20(4):266-72.
5. Tranos P, Nasr MB, Asteriades S, Vakalis A, Georgalas I. Bilateral diffuse iris atrophy after the use of oral clarithromycin. *Cutan Ocul Toxicol*. 2014;33(1):79-81.
6. Gonul S, Bozkurt B. Bilateral acute iris transillumination (BAIT) initially misdiagnosed as acute iridocyclitis. *Arq Bras Oftalmol*. 2015 ;78(2):115-7.
7. Hinkle DM, Dacey MS, Mandelcorn E, Kalyani P, Mauro J, Bates JH, Soukasian SH, Holland GN, Foster CS, Fraunfelder FT, Davis JL, Fraunfelder FW. Bilateral uveitis associated with fluoroquinolone therapy. *Cutan Ocul Toxicol*. 2012;31(2):111-6.
8. Wefers Bettink-Remeijer M, Brouwers K, van Langenhove L, De Waard PW, Missotten TO, Martinez Ciriano JP, Van Aken E. Uveitis-like syndrome and iris transillumination after the use of oral moxifloxacin. *Eye (Lond)*. 2009;23(12):2260-2.
9. Hariprasad SM, Shah GK, Mieler WF, Feiner L, Blinder KJ, Holeykamp NM, Gao H, Prince RA. Vitreous and aqueous penetration of orally administered moxifloxacin in humans. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(2):178-82.
10. Hariprasad SM, Blinder KJ, Shah GK, Apte RS, Rosenblatt B, Holeykamp NM, Thomas MA, Mieler WF, Chi J, Prince RA. Penetration pharmacokinetics of topically administered 0.5% moxifloxacin ophthalmic solution in human aqueous and vitreous. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(1):39-44.