

DERLEME

REVIEW

Akut İdiyopatik Kör Nokta Genişlemesi ve Multiple Geçici Beyaz Nokta Sendromu**Acute Idiopathic Blind Spot Enlargement and Multiple Evanescent White Dot Syndrome**¹Mehmet BALBABA / ORCID No: 0000-0003-1337-459X²Murat ERDAĞ / ORCID No: 0000-0001-8857-994X¹Doç. Dr., Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D, Elazığ, Türkiye²Dr. Öğr. Üyesi, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.B.D, Elazığ, Türkiye**Geliş Tarihi/Received:** 15/06/2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10/08/2024 **DOI:** 10.37783/CRJ-0450**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Üniversite Mahallesi Yahya Kemal Caddesi No:25 Merkez/Elazığ**Tel./Phone:** +904242333555-2711 **E-posta/E-mail:** mbalbaba@yahoo.co.uk**ÖZ**

Akut idiyopatik kör nokta genişlemesi sendromu (AİKNGS) ve Multiple geçici beyaz nokta sendromu (MGBNS) aynı spektrum içerisinde yer alan hastalıklardır. Genç ve orta yaş grubunu etkilemesi, çoğunlukla tek taraflı olması, retina dış katlarında harabiyet oluşturmaları ve görme alanında kör nokta genişlemesine yol açması ortak özellikleridir. AİKNGS’ da lezyonlar daha sık olarak optik diske komşu alanlarda yer alırken MGBNS’da santral ve periferik vasküler arkuat çevresinde görülmektedir. AİKNGS’da MGBNS’den farklı olarak zaman içerisinde görme alanında iyileşme beklenmemektedir. Tanı ve takipte optik koherens tomografi, fundus otofloresans, fundus florescein anjiyografi ve indosiyenin yeşil anjiyografiyi içeren multimodal görüntüleme yöntemleri önemli yer tutmaktadır. Her iki durumda da optik sinir normal görülebileceği gibi sınırları hafif silik ve ödemli olarak da izlenebilmektedir ve optik nöropatinin ayırıcı tanısında düşünülmelidir

Anahtar kelimeler: Akut idiyopatik kör nokta genişlemesi sendromu, multiple geçici beyaz nokta sendromu, multimodal görüntüleme, optik sinir

Abstract

Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome (AIBSES) and Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS) are diseases that fall within the same spectrum. They share common characteristics such as affecting young and middle-aged individuals, being mostly unilateral, causing damage to the outer layers of the retina, and leading to blind spot enlargement in the visual field. In AIBSES, lesions are more frequently located in areas adjacent to the optic disc, whereas in MEWDS, they are observed around the central and peripheral vascular arcades. Unlike MEWDS, in AIBSES, visual field improvement is not expected over time. Multimodal imaging methods, including optical coherence tomography, fundus autofluorescence, fundus fluorescein angiography, and indocyanine green angiography, play an important role in diagnosis and follow-up. In both conditions, the optic nerve can appear normal, but it can also be seen with slightly blurred boundaries and edema, and it should be considered in the differential diagnosis of optic neuropathy.

Keywords: Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome, multiple evanescent white dot syndrome, multimodal screening, optic nerve

Giriş

Akut idiyopatik kör nokta genişlemesi sendromu (AİKNGS) ve Multiple geçici beyaz nokta sendromu (MGBNS), beyaz nokta sendromları içerisinde yer alan klinik tablolardır. Etiyoloji ve patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Ani gelişen görme bulanıklığı ve skotomlar klinik semptomlarını oluşturmaktadır. Her iki hastalığın genç ve orta yaş grubunu etkilemesi, çoğunlukla tek taraflı olması, retina dış katlarında harabiyet oluşturmaması, görme alanında kör nokta genişlemesine yol açması ortak özellikleridir. İyi prognoza sahiptirler ve çoğunlukla tedavi gereksinimi olmadan iyileşme görülmektedir.

AİKNGS ve MGBNS’nda klinik bulgu ve semptomlar zaman içerisinde kaybolabilmektedir. Bu durum yapılan oftalmolojik muayenenin zamanlamasını önemli hale getirmektedir. Ayrıca, genç yetişkinleri etkilemesi, optik diskin normal veya hafif ödemli olması, tek taraflı görme alanı defekti ve görsel fenomenlerin bulunması optik nöropatiler ile karıştırılmasına neden olabilmekte ve yardımcı tanı yöntemlerine olan ihtiyacı artırmaktadır. Özellikle son yıllarda optik koherens tomografi (OCT), fundus otofloresans (FAF), fundus florescein anjiyografi (FFA), ve indosiyanın yeşil anjiyografi (İSYA) gibi multimodal görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler her iki hastalığında anlaşılmasını önemli ölçüde artırmıştır.¹

Bu derlemede AİKNGS ve MGBNS’nun klinik özellikleri, multimodal görüntülemeyi içeren tanı yöntemleri ve ayırıcı tanı tartışılacaktır.

Akut İdiyopatik Kör Nokta Genişlemesi Sendromu

Akut idiyopatik kör nokta genişlemesi ilk defa 1988 yılında Fletcher ve ark.1 tarafından akut başlangıçlı ve tek taraflı fotopsi, temporal skotom, görme alanı testinde kör nokta genişlemesi, optik sinir ve retinada normal veya hafif değişikliklerle karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır.¹ AİKNGS etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte viral hastalıklar ve aşılarda potansiyel tetikleyiciler olarak suçlanmaktadır.^{2,3} Patogenezi ise inflamasyonun peripapiller koryokapiller tıkanmaya neden olduğu varsayılmaktadır.⁴

Watzke ve ark.1⁵ AİKNGS için iyi bilinen tanı kriterleri önermişlerdir. Bu kriterlere göre klinik muayene ve FFA sonuçları normal veya hafif optik disk ödemi ve FFA’da peripapiller vasküler boya sızıntısı görülmektedir. İlave olarak optik disk çevresi ve temporal alanda iki hafta içerisinde ortaya çıkan skotomlar izlenmektedir. Hastalarda

klinik muayene zamanlaması oldukça önemlidir. Hastalığın erken dönemlerinde peripapiller dış retinit ve spesifik bulgular FFA ve İSYA ile ortaya konulabilmektedir. İki ile dört hafta sonra bulgular kaybolabilir ve sadece kör nokta genişlemesi görülebilmektedir. Klinik verilere göre, AİKNGS’nin patogenezi dört aşamaya ayrılmaktadır:

Akut faz (2 hafta): Peripapiller koryokapillerlerin hafif inflamasyonu, optik disk ödemi ve retinada hafif değişiklikler görülmektedir.

Kapsamlı inflamasyon fazı: İnflamasyon azalır, OCT’de retina dış katmanında yırtılma veya defekt izlenmektedir.

Kronik faz: Lezyonlar ilerler, OCT’de retina dış katmanında incelleme veya kayıp görülmektedir.

İyileşme fazı (3-4 ay): Retina dış katmanı onarılır, görme fonksiyonu iyileşir.⁶

AİKNGS olarak rapor edilen vakaların büyük çoğunluğunu genç ve orta yaş kadınlar oluşturmaktadır.^{2,7} Tek taraflı görme alanı defekti ve görsel fenomenler aynı zamanda optik nörit atağı geçiren genç yetişkin hastalarda da görülebildiği için tanı atlanabilmekte ve iki hastalık birbiri ile karıştırılabilmektedir. Bu durum hastalara gereksiz ve invazif nörolojik girişim ve tedavilerin yapılmasına neden olabilmektedir.⁸ Optik nörit tedavi çalışmasında tipik optik nöritin klinik özellikleri detaylı olarak belirtilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır ve ortalama yaş 31.8 yıl olarak saptanmıştır. Göz hareketleri ile ağrı sık görülen bir bulgu olarak tespit edilmiştir. Görme kaybı ve görme alanı defekti şiddetli olarak görülmüştür. Rölatif afferent pupiller defekt (RAPD) ve VEP incelemesinde latansda gecikme hastaların çoğunda izlenmiştir. Optik disk ve fundus %64.7 olguda normal olarak değerlendirilmiştir.⁹ AİKNGS olan hastalarda ise göz hareketleri ile ağrı yoktur. Görme keskinliği ve VEP incelemesi normal ve RAPD izlenmemiştir. Bunun yerine OCT incelemesinde peripapiller alanda genişlemiş kör nokta olan görme alanı kusuruna karşılık gelen dış retinal katlarda anormalliklerin olduğu bulunmuştur.

AİKNGS olgularında kör nokta genişlemesi optik sinir ödemi veya optik sinir hastalıklarından kaynaklanmamakta, muhtemelen peripapiller alanda yer alan koryokapiller lezyonların retina dış tabakasında oluşturduğu fonksiyonel bariyerden kaynaklandığı düşünülmektedir.⁶ Kör nokta genişlemesinin eşlik ettiği ve dış retina katlarında hasar ile seyreden MGBNS ile benzer özellikler taşımaktadır.

AİKNGS’nun tanısında FFA, OCT, görme alanı ve elektrofizyolojik testler önemli yer tutmaktadır. OCT ile dış retina katları detaylı olarak değerlendirilebildiği için tanıda altın standart haline gelmiştir. OCT’ de en sık görülen bulgular mikroyapısal düzensizlikler, elipsoid zon ve dış nükleer tabakada görülen kayıp olarak tespit edilmiştir.^{10,11}

Kör nokta genişlemesi dışında diğer klinik ve tanısal bulgular daha az belirgindir. OCT'nin yaygın olarak kullanılmadığı dönemlerde ise fotoreseptörlerdeki anormallikleri tespit etmek için tanıda daha çok elektroretinografi (ERG) kullanılmış ve akut dönemde a-dalga amplitüdü azalmış olarak bulunmuştur.

AİKNGS'nun günümüzde tam anlamıyla kabul edilmiş tedavi rejimi bulunmamaktadır. Yaklaşımlar olguların büyük çoğunluğunda gözlem iken az sayıda olguda sistemik kortikosteroidlerin kullanımını içermektedir. Literatüre göre tedaviye yanıtın iyi olmadığı bildirilmiştir.¹²

Multiple Geçici Beyaz Nokta Sendromu

MGBNS ilk defa 1984 yılında Jampol ve ark.ları¹³ tarafından tek taraflı ve kendi kendini sınırlayan bir koryoretinopati olarak tanımlanmıştır. Yıllık insidansının 0.22/100000 olduğu tahmin edilmektedir.¹⁴ Özellikle 20-50 yaş arası ve kadın hastalarda daha sık olarak görülmektedir. Hastaların bir kısmında grip benzeri viral prodrom hikayesi ve orta derecede miyopi bulunmaktadır.

Hastalar görme azalması, fotopsi, diskromotopsi ve görme alanlarında skotom şikayeti ile kliniklere başvurmaktadır. Görme keskinliği genellikle 20/400 ile 20/20 düzeyi arasındadır. Bazı hastalarda rölatif afferent pupiller defekt saptanmaktadır. Oftalmolojik muayenede ön segment inflamasyon bulgusuna nadiren rastlanırken, vitreusta hücre ve optik disk ödemi diğer klinik bulguları oluşturmaktadır. Arka kutup ve midperiferde yer alan, iyi sınırlı, birbirinden ayrı, retina pigment epitel ve dış retina katlarını etkileyen, 100-200 mikron büyüklüğünde ve çok sayıda beyaz nokta en tipik bulgusudur (Şekil a, b).

MGBNS'nun tanısı ve diğer non-enfeksiyöz posterior ve panüveit nedenlerinden ayırımını yapabilmek için SUN çalışma grubu tarafından 2021 yılında tanı kriterleri geliştirilmiştir.¹⁵ Bu kriterlerde lezyonlar zaman içerisinde kaybolduğu için akut dönemdeki bulgular değerlendirmeye alınmış ve Tablo 1'de belirtilmiştir. Hastalığın tanı ve takibinde multimodal görüntüleme oldukça faydalıdır.¹⁶ FFA'da multifokal beyaz noktalara uyan alanlarda erken hiperfloresan ve olguların yaklaşık %80'inde çelenk benzeri patognomik görünüm izlenmektedir (Şekil c). ISYA incelemesinde ise lezyonlar koryokapillarisite inflamasyonun neden olduğu düşünülen perfüzyon bozukluğu nedeni ile hiposiyanesan olarak görülmektedir.¹ OCT incelemesinde elipsoid zonda bozulma, retina pigment epitelinde hiperreflektivite yer almaktadır.¹⁷ OCT-anjiyografi çalışmaları hastalığın hem akut hem de subakut fazlarında koroid ve retinal perfüzyonun normal olduğunu doğrulamıştır. Bu yeni teknoloji,

diğer görüntüleme teknikleriyle birlikte, akut vakalarda koryokapillarisin etkilenmemiş olduğunu göstermektedir.^{17,18} Koroid kalınlığı MGBNS'nun akut döneminde artmakta, iyileşme fazında ise normale dönmektedir. Koroid tutulumunun kapsamı ve patogenezi hakkında tartışmalar olmakla birlikte dış retinal katlarda görülen değişiklikler MGBNS'nu diğer koroidopatilerden ayırmaktadır. FAF'da ise lezyonlar hiperotofloresan göstermektedir. Klinik muayene ile saptanamayan lezyonlar FAF ile tespit edilebilmektedir. Görme alanındaki en karakteristik bulgu kör nokta genişlemesi iken daha az sıklıkta parasantral skotomlar izlenmektedir. ERG ve elektrookülografi incelemeleri akut dönemde anormal olarak tespit edilebilmektedir. ERG a-dalga amplitüdünde azalma gösterebilmektedir.¹⁹

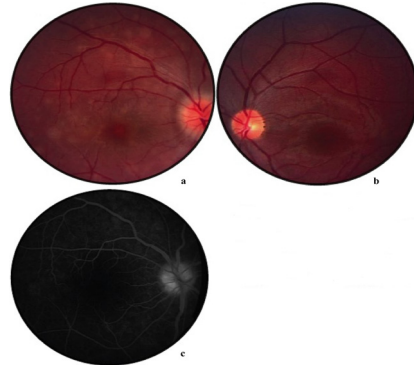
Tablo: SUN çalışma grubu MGBNS tanı kriterleri

Tanı kriterleri

1. Foveal granülarite ile birlikte multifokal koryoretinal gri-beyaz noktalar
2. Karakteristik FFA ve OCT bulguları
 - a.FFA'da çelenk benzeri hiperfloresan lezyon
 - b.OCT'de retina pigment epitelinden elipsoid zona veya o bölgeyi geçerek dış nükleer tabakaya uzanan hiperreflektif lezyonlar
3. Ön kamara ve vitreus inflamasyonu hafif veya yok

Dışlama Kriterleri

1. Sifiliz için pozitif serolojik test
2. Sarkoidoz ile ilgili kanıtlar (radyolojik görüntülemelerde bilateral hiler lenfadenopati, doku biyopsisinde non-kazeifiye granülom)
3. Başlangıçta bilateral tutulum



Şekil: Multiple geçici beyaz nokta sendromu tanısı konulan olgunun sağ gözde optik disk sınırları silik ve kabarık, makulada granüler görünüm, arka kutuba yayılmış gri-beyaz çok sayıda lezyon izlenmektedir (a). Sol göz fundus muayenesi ise doğal olarak değerlendirilmiştir (b). Sağ göz FFA'sında lezyonlara uyan alanlarda hiperfloresan ve optik diskte hafif boyanma izlenmektedir (c).

MGBNS iyi prognoza sahiptir ve çoğunlukla tedaviye gerek kalmadan iyileşmektedir. Görme keskinliği 7-10 hafta içerisinde geri kazanılır ve hastalık genellikle tekrarlamaz. Bosello ve ark.'ları¹⁸ yaptıkları çalışmalarında hastalarının %80'den fazlasının görme keskinliğinin eski seviyesine

ulaştığını bildirmişlerdir. Başlangıç görme keskinliğinin düşük olması ve genç yaşın eksik görme keskinliği iyileşmesi ile ilişkili olduğunu, foveal granülaritenin ise görsel fonksiyonun kötü iyileşmesinden sorumlu olmadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca başvuru sırasında çekilen FFA'da optik disk hiperfloresanı görsel iyileşmenin tam olmadığı hastalarda daha sık olarak izlenmiştir.¹⁸ Fokal koroidal ekskavasyon ve koroidal neovaskülarizasyon MGBNS'nun nadir görülen komplikasyonlarıdır ve beyaz noktaların iyileşmesinden aylar sonrasında görülebilmektedir.^{20,21}

Sonuç

AİKNGS ve MGBNS kör nokta genişlemesi ve retina dış katlarında harabiyet ile seyreden aynı spektrum içerisinde yer alan hastalıklardır. Her iki durumda da optik sinir normal görülebileceği gibi sınırları hafif silik ve ödemli olarak da izlenebilmektedir. Klinik ve multimodal görüntüleme sonuçları da göz önüne alındığında mutlaka optik nöropatinin ayrıntı tanısında düşünülmelidir. Ayrıca göz hekimlerinin yanlış tanı koymamak veya tanıyı atlamamak için AİKNGS ve MGBNS'nun temel klinik özelliklerini anlamaları ve hastalıkların seyrini dikkate almaları gerekmektedir.

Teşekkür

Derlemede kullanılan olguya ait görüntüler Prof. Dr. Mehmet Yasin Teke'nin arşivinden alınmıştır. Katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Fletcher WA, Imes RK, Goodman D, Hoyt WF. Acute idiopathic blind spot enlargement. A big blind spot syndrome without optic disc edema. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(1):44-49.
2. Quinones X, Ortiz J, Santos C, Oliver AL, Rodríguez J. Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome following influenza vaccination. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020;20: 100949.
3. Cimino L, Mantovani A, Herborn CP. Primary Inflammatory Choriocapillaropathies. In *Uveitis and Immunological Disorders*. 2005; pp. 209-231.
4. Zimmermann JA, Eter N and Biermann J. Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome-new perspectives in the OCT era. *J Clin Med*. 2022;11(18):5278.
5. Watzke RC, Shults WT. Clinical features and natural history of the acute idiopathic enlarged blind spot syndrome. *Ophthalmology*. 2002;109(7):1326-1335.
6. Liu X, Chen B, Zhang M, Huang H. Clinical features and differential diagnosis of acute idiopathic blind spot enlargement syndrome. *Eye Sci*. 2014;29(3):143-150.
7. Jampol LM, Wiredu A. MEWDS, MFC, PIC, AMN, AIBSE, and AZOOR: One disease or many?. *Retina*. 1995; 15(5):373-378.
8. Stunkel L, Kung NH, Wilson B, McClelland CM, van Stavern GP. Incidence and causes of overdiagnosis of optic neuritis. *JAMA Ophthalmol*. 2017;136(1):76-81.
9. Beck RW. The optic neuritis treatment trial. *Arch. Ophthalmol*. 1988;106(8):1051-1053.
10. Piri N, Kaplan HJ, Sigford DK, Tezel TH. High-definition optical coherence tomography findings in acute idiopathic blind spot enlargement (AIBSE) syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22(6):494-496.
11. Trese MGJ, Cohen R, Besirli CG: Recovery of outer retina in acute idiopathic blind spot enlargement (AIBSE). *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2016;1:13-15.
12. Volpe NJ, Rizzo JF, Lessell S. Acute idiopathic blind spot enlargement syndrome: a review of 27 new cases. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(1):59-63.
13. Jampol LM, Sieving PA, Pugh D, Fishman GA, Gilbert H. Multiple evanescent white dot syndrome. I. Clinical findings. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(5):671-674.
14. Abu-Yaghi NE, Hartono SP, Hodge DO, Pulido JS, Bakri SJ. White dot syndromes: a 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011;19(1):426-430.
15. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) working group. Classification criteria for multiple evanescent white dot syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2021;228:198-204.
16. Dell'Omo R, Mantovani A, Wong R, Konstantopoulou K, Kulwant S, Pavesio CE. Natural evolution of fundus autofluorescence findings in multiple evanescent white dot syndrome: a long-term follow-up. *Retina*. 2010;30(9):1479-1487.
17. Pichi F, Srivastava SK, Chexal S, et al. En face optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography of multiple evanescent white dot syndrome: new insights into pathogenesis. *Retina*. 2016;36:S178-S188.
18. Bosello F, Westcott M, Casalino G, et al. Multiple evanescent white dot syndrome: clinical course and factors influencing visual acuity recovery. *Br J Ophthalmol*. 2020; 106(1):121-127.
19. Sieving PA, Fishman GA, Jampol LM, Pugh D. Multiple evanescent white dot syndrome. II. Electrophysiology of the photoreceptors during retinal pigment epithelial disease. *Arch Ophthalmol*. 1984;102(5):675-679.
20. Matsubara H, Uchiyama E, Suzuki K, Matsuda Y, Kondo M. A case of focal choroidal excavation development associated with multiple evanescent white dot syndrome. *Case Rep Ophthalmol*. 2018;9(2):388-394.
21. Chen KC, Marsiglia M, Dolz-Marco R, Zahid S, Mrejen S, Pulido JS. Foveal exudate and choroidal neovascularization in atypical cases of multiple evanescent white dot syndrome. *Retina*. 2017;37(11):2025-2034.



Doç. Dr. Mehmet Balbaba

1999 yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 2001-2005 yılları arasında Fırat Üniversitesi Göz Hastalıkları A.B.D'de asistanlık eğitimimi tamamladım. Halen aynı klinikte üvea hastalıkları ve okuloplastik cerrahi birim sorumlu öğretim üyesi olarak çalışmaktayım. Türk Oftalmoloji Derneği Üvea-Behçet birimi aktif üyesiyim.