

ENDOJEN POSTERIOR ÜVEİTLERDE MEDİKAL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

DR ŞENGÜL ÖZDEK



Uveitler - Prognoz

- %22 sinde en az bir gözde kanuni körlükle sonuçlanmakta
- Morbidite ↑



İMMÜN MEKANİZMA

- **Ön Üveit:** MHC class I/CD8+ sitotoksik mekanizma
- **Posterior Üveit:** MHC class II/CD4+ T hücre aracılı hastalık



Tedavi

- **Non-spesifik immünsupresyon**
- CD4+ T hücre aktivasyonunun baskılanması
- Otoantijenlere tolerans geliştirilmesi?



Tedavi Endikasyonu

- İmmünsupresyon gerekli mi?
- Hastanın genel durumu bunu tolere edebilir mi?
- Enflamasyonun şiddeti!!!

görmeyi tehdit eden lezyon!!!





STEROİDLER

- Topikal
- Perioküler enjeksiyonlar?
- İntravitreal enjek veya yavaş salınım
- Sistemik (oral)

- Hafif-orta şiddetli enflamasyon



Topikal Steroid

- Prednizolon asetat (süspansiyon)
- 40x çalkala!!!!
- Rimexolone



Perioküler Steroid enjeksiyonu

- Sistemik yan etki↓
- Yüksek lokal konsantrasyon
- Post subtenon enjeksiyon
- 40mg metil pred asetat
- 40mg Triamcinolone acetonide
- 2-3 haftada bir tekrarlanmalı
- TO takibi



Perioküler Steroid Enjeksiyonu

- = 50 mg tek doz oral prednizolon
- Etki süresi?
- Glokom
- Sistemik immünolojik hastalık!!!



Intravitreal insert

- Flucinolone acetone
- ~1 yıl
- Lokal yan etkiler daha sık



Sistemik (oral) Steroid

- **1mg/kg metilprednisolone** (Prednol)
(60-80mg/gün) (Fluocortolone???)
- En fazla 1 ay (↑ doz)
- 2-4 hafta: cevap (-) → immünsupresif ajan
- **İdame < 10mg/gün**
- Azaltılarak kesilmeli



Oral Steroid

- 80mg: 1-2 hf arayla 10mg↓
- 40-20mg: " 5mg↓
- 20-10mg: " 2.5mg↓
- 10-0mg: 1-4 " 1-2.5mg↓
- Azaltma sırasında yeni atak!
- İdame doz >10mg ise immünsup ajan



Yan Etkiler

- >3 ay steroid tedavisi: **osteoporoz**
 - Vit D ve Ca
- Kan şekeri
- Psikoz ve depresyon
- Gözde: **TO takibi!!!**
 - 1/3 ünde TO ↑



IMMUNSUPRESIF AJANLAR



Ne Zaman?

- Bilateral üveitler
- GK<0.5
- Steroide dirençli veya tolere edemiyor
 - 2-4 hafta: cevap (-)
 - 4 hafta sonunda tam düzelme (-)
 - İdame steroid dozu >10mg



İmmünsupresif İlaçlar

- **Antimetabolitler:**

- Azothioprin (Imuran), Methotraxate, Mycophenolate mofetil (Cellcept)

- **T-hücre inhibitörleri:**

- Siklosporin A, Tacrolimus (Prograf)

- **Alkilleyici ajanlar:**

- Cyclophosphamid (endoxan), Chlorambucil (Leukeran)



İmmünsupresif ilaçlar

- Yüksek doz steroidlerle birlikte
- 4 hafta sonra steroidler azaltılmaya başlanmalı



Siklosporin A

- Neoral: Mikroemülsiyon şekli
- Sandimmün: Jelatin kapsül
- %50-82 başarı
- YE: HT ve nefrotoxisite
 - (aylık takip)



Takrolimus (FK 506)

- Makrolid antibiyotik
- Etkileri ilaç kesildikten sonra devam ediyor!!!
- %62-76 başarı
- Siklosporine cevap vermeyen olgularda da etkili



Alkilleyici ajanlar

- **Klorambusil:**

- 6-24 aylık tedaviler sonrası uzun süreli ilaçsız remisyon dönemleri
- Behçet hastalığı, sempatik oftalmi



Ne kadar sürmeli?

- 6-24 ay
- Bazı hastalarda sürekli tedavi
- 3 ataksız ay sonrası azaltılmaya başlanabilir
- Azaltılarak 3-12 ay içinde
- Tedaviye başladıktan 2 hf sonra ve takiben aylık takip



Kombinasyon tedavileri

- Yan etki profili farklı ilaçlarla
- Etki mekanizmaları farklı olan ilaçlar
- **Siklosporin + Azathioprin**
- Serpiginöz Koroidopati

BEHÇET HASTALIĞI

- Arka segment tutulumu (+)



Mutlaka
immünesupresif
tedavi başlanmalı!!!!





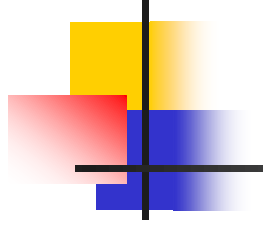
Behçet

- **Siklosporin:**
 - Hastaların yarısında atak sıklığı %75-100 azalmış ve enflamasyon kontrol altına alınabilmiş
- **Azathioprin**
- **Klorambusil**



Pars Planit

- Steroid tedavisi
- Ne zaman?
- Tüm vitritis ataklarında uygulanmalı mı?
- Steroide dirençli vakalarda ne yapmalı?



YENİ İLAÇLAR



IFN-alfa 2a-b

- Behçet hastalığı
- Steroid ve siklosporine dirençli vakalarda etkili
- Nörobeçet
- Neovaskülerizasyon ↓
- Haftada 3x subkütan enjeksiyon (3-5 milyon U)



TALİDOMİD

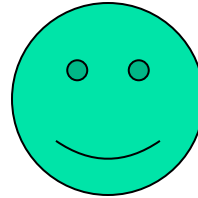
- Immunmodulator, antiinflamatuvar
- Antiangiogenik etki
- Behçet: Özellikle mukokütan lezyonlarda etkili
- Üveit tedavisi?

Immünoterapi ve üveit

- Nonspesifik immünsupresif tedavi



- Immünoterapi



- Otoantijenlere Tolerans



Retinal Ag

- Retinal S Ag
- Interfotoresseptör retinoid binding protein
- Experimental otoimmün uveoretinit
- Oral/Nazal Ag verilmesi ve TOLERANS



Retinal Ag Tedavisi

- **Nussenblatt:** Faz I-II çalışması (10 hasta) Oral tedavi
- İstatistiksel olarak anlamsız min fark
- **Forrester ve Dick:** Nazal retinal Ag ile tolerans (ratlarda)



Ag Tolerans

- Korneal graft rejeksiyonunda profilaktik tedavi?



Yeni ilaçlar

- Sitokin inhibitörleri
- **TNF inhibitörü**
- IL-2 inhibitörleri
- IV Ig