

Sindrom Vogt-Koyanagi Harada

Laporan Kasus

Suhardjo dan Rahardjo Tedjanto Alhafizh
Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

Suhardjo and Rahardjo Tedjanto Alhafizh - *Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: A case report*

The Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome is characterized by bilateral panuveitis and exudative retinal detachments, in association with cutaneous and neurosensory manifestations. This syndrome is seen most commonly in darker pigmented races, such as Orientals, Hispanics, American Indians, and blacks. It affects both sexes, although it appears to be a distinct female predominance. Most patients are between 20 to 50 years of age, but children and older adults also may be affected. A patient with some clinical symptoms of Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome was reported. This patient had chronic bilateral iridocyclitis, posterior uveitis, exudative retinal detachment, cataracts related to cutaneous manifestations. This patient well responded on ophthalmologic manifestations by corticosteroid treatment but the other signs of VKH syndrome were still developing after 4 months period. The therapy for VKH syndrome was the high doses of systemic corticosteroids, and, with the severity of the anterior uveitis, topical corticosteroid was administered frequently. A short-acting corticosteroid such as prednisone, in the range of 100-120 mg/day was given, based on the severity of the inflammation. Some patients might require the addition of cytotoxic agents or cyclosporine.

Key words : Vogt-Koyanagi-Harada syndrome - bilateral iridocyclitis - exudative retinal detachment - cutaneous manifestations.

ABSTRAK

Suhardjo dan Rahardjo Tedjanto Alhafizh - *Sindrom Vogt-Koyanagi Harada. Laporan Kasus*

Sindrom Vogt-Koyanagi-Harada secara khas ditandai dengan panuveitis bilateral dan ablasi retina eksudatif dan berhubungan pula dengan berbagai manifestasi dermatologik dan neurosensorik. Sindrom ini lebih sering terjadi pada ras dengan pigmen lebih banyak, seperti Oriental, Hispanik, Indian Amerika, dan kulit hitam. Penyakit ini dapat mengenai laki-laki maupun perempuan, meskipun timbul predominan pada perempuan. Pasien terbanyak pada usia antara 20 sampai 50 tahun, tetapi anak-anak dan orang tua dapat juga terkena. Dilaporkan seorang penderita dengan berbagai gejala klinis dari sindrom Vogt-Koyanagi-Harada (VKH). Gejala pada pasien ini meliputi iridosiklitis bilateral kronik, uveitis posterior, ablasi retina eksudatif, katarak, disertai manifestasi dermatologis. Pasien memberikan respon kesembuhan yang baik pada gejala oftalmologis dengan pemberian kortikosteroid, walaupun demikian tanda dan gejala lain dari sindrom VKH tetap berlanjut setelah 4 bulan. Terapi untuk sindrom VKH berupa kortikosteroid sistemik dosis tinggi, dan bila uveitis anteriornya berat, diberikan tambahan kortikosteroid topikal dengan pemakaian yang sering. Kortikosteroid aksi pendek seperti prednison, dapat diberikan dalam dosis 100-120 mg/hari, berdasarkan tingkat keparahan inflamasi. Beberapa pasien memerlukan tambahan terapi dengan agen sitotoksik atau siklosporin.

(B.I.Ked. Vol. 30, No. 2:107-115, Juni 1998)

PENGANTAR

Suhardjo & Rahardjo Tedjanto Alhafizh, Department of
Ophthalmology, Faculty of Medicine, Gadjah Mada, Yogyakarta

Sindrom Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) merupakan penyakit uveitis dengan peradangan pada koroid, badan silier, dan iris. kelainan tersebut meliputi pula berbagai macam manifestasi sistemik yaitu alopesia, poliosis, vitiligo, disakusia,

dan berbagai tanda dan gejala pada sistem saraf pusat. Gambaran murni penyakit ini adalah iridosiklitis anterior dengan vitiligo, alopesia, dan disakusia (Vogt and Koyanagi), dan kemudian ditambahkan oleh Harada dengan adanya ablasi retina serosa. Secara pasti VKH ditunjukkan sebagai sindrom yang terdiri atas iridosiklitis, ablasi retina eksudatif, dan kelainan sistem saraf pusat (uveo-ensefalitis)^{1,2,3}.

Gambaran klinis kelainan ini dapat bervariasi tergantung pada fokus awal penyakit ini pertama kali timbul. Apabila iridosiklitis anterior merupakan gejala paling awal, dinyatakan dengan rasa sakit yang sangat dan fotofobia. Apabila ablasi retina serosa pertama kali timbul, mungkin akan terjadi kehilangan penglihatan secara perlahan-lahan, iridosiklitis dan ablasi dapat pula timbul berkesinambungan. Sebagian besar pasien mendapatkan penyakit anterior dan posterior sejalan dengan rasa sakit yang timbul. Kedua mata biasanya sama-sama terkena, tetapi satu mata terkena lebih dahulu dari mata yang lain dengan tenggang waktu beberapa hari atau minggu¹.

Ekografi dapat membantu pula dalam menegakkan diagnosis. Gambaran ekografi pada stadium akut meliputi: (1) penipisan koroidal ringan sampai sedang, terlihat lebih banyak pada area peripapilar dan semakin menipis pada daerah perifer; (2) ablasi retina serosa; (3) penipisan sklera dan atau episklera; (4) opasitas vitreus ringan sampai sedang. Penemuan di atas akan membaik dengan pengobatan^{4,5}.

Pasien dengan keterlibatan neurologik (sakit kepala atau meningismus) harus dipertimbangkan untuk dilakukan pemeriksaan pungsi lumbal, diharapkan menemukan pleositosis cairan serebrospinal biasanya >3 sel mononuklear/mm³, yang membantu dalam diagnosis⁴.

Sindrom VKH lebih sering terjadi pada ras dengan pigmen yang lebih banyak, seperti oriental, hispanik, Indian Amerika, dan kulit hitam⁶. Penyakit ini dapat mengenai laki-laki maupun perempuan, meskipun timbul predominant pada wanita. Manifestasi oftalmologik secara konsisten terjadi pada semua jenis ras, sedang variasi yang terjadi pada masing-masing ras adalah manifestasi ekstraokular. Penemuan dermatologik lebih sering terjadi pada ras oriental dibandingkan ras lain^{1,2,3,4,7}.

Sebagian besar penderita sindrom VKH berusia 20 sampai 50 tahun, tetapi anak-anak dan orangtua dapat juga terkena, namun terbanyak terjadi pada dekade ketiga kehidupan. Martinez *et al.* menemukan penderita berusia antara 17 hingga 49 tahun dan satu kasus anak berusia 10 tahun⁷.

Sindrom VKH mempunyai gambaran histopatologik yang khas dengan inflamasi granulomatosa difus yang timbul di seluruh traktus uvea, seperti terlihat pula pada oftalmia simpatika, sering pula ditemukan nodul Dalen-Fuchs. VKH dan oftalmia simpatika mempunyai banyak persamaan, secara klinis dan histopatologis sehingga banyak ahli berpendapat bahwa keduanya hampir serupa^{3,4}.

Meskipun penyebab yang jelas dari sindrom VKH belum diketahui tetapi diduga bahwa terjadi reaksi autoimun pada melanosit antigen retina atau uvea (dan kutaneus). Hal ini menjelaskan pola infiltrasi koroidal yang pada fase akut lebih banyak terlihat pada koroid peripapilar, tempat yang memiliki banyak melanosit. Tingkatan infiltrasi koroidal berkurang oleh waktu sebagaimana hilangnya melanosit koroidal^{4,8}.

Beberapa penelitian memberi dugaan kuat bahwa virus mempengaruhi kejadian itu, di samping itu perubahan okular oleh respon autoimun dan hipersensitivitas merupakan kemungkinan lain sebagai penyebab sindrom VKH. Perjalanan pigmen uvea sebagai antigen pendorong yang menimbulkan respon imun telah diteliti, dan pada penelitian lain ditemukan adanya antibodi pada pigmen uvea. Penelitian *in vitro* memperlihatkan bahwa limfosit yang dikultur dari pasien sindrom VKH ditransformasikan menjadi limfoblas oleh jaringan uvea atau ekstrak segmen di bagian luar. Sitotoksitas limfosit pasien VKH terlihat melawan sel melanoma manusia tetapi tidak terhadap sel neoplastik non-melanin. Penelitian lain menunjukkan bahwa melanosit dan sel melanoma yang dikultur memberikan respon sitotoksik kepada klon sel-T dari pasien VKH^{1,2}.

Kejadian uveitis pada pasien ini bervariasi; beberapa pasien mengalami uveitis yang relatif ringan dengan sedikit kekambuhan, sedang yang lain mengalami inflamasi menetap yang seringkali sulit dikontrol. Ablasi retina serosa biasanya menyembuh secara cepat dengan terapi kortiko-

steroid, walaupun kadang-kadang kambuh. Dengan inflamasi yang tidak diterapi, komplikasi lain akan timbul. Katarak dapat terjadi pada sepertiga kasus, dan glaukoma dilaporkan terjadi pada 40% pasien. Komplikasi potensial yang lain termasuk neovaskularisasi retina atau subretina, fibrosis, dan perubahan epitel pigmen retina yang berat^{4,9}.

Meskipun prognosis dilaporkan sangat jelek, penanganan sedini mungkin dengan pemberian antiinflamasi yang tepat dalam dosis tinggi akan membantu dalam penglihatan. Kelainan sistem saraf pusat, terutama sakit kepala dengan tanda meningeal, akan memberikan respon sangat bagus terhadap pengobatan jika timbulnya pada saat yang bersamaan dengan penyakit okular. Pengobatan terhadap kondisi sistemik yang spesifik harus dilakukan di bawah konsultasi neurolog dan internis. Alopesia, vitiligo, dan poliosis hilang secara spontan setelah beberapa minggu atau bulan, atau mungkin akan menetap⁴.

Mengingat prognosis yang kurang baik pada sindrom VKH maka penatalaksanaan yang cermat terhadap kasus tersebut harus diketahui secara jelas oleh para praktisi. Kasus ini perlu dilaporkan karena terjadi pada usia sangat muda dengan gejala klinis sangat komplisit terutama menyangkut komplikasi pada mata. Permasalahan yang timbul justru bagaimana mendapatkan terapi yang aman, mengingat bahwa terapi memerlukan waktu yang panjang dan penyakit ini sering mengalami kekambuhan. Efek samping terapi sendiri juga sering menimbulkan permasalahan baru yang perlu dicermati. Penelaahan kasus ini bertujuan untuk memberikan gambaran klinis salah satu kasus uveitis granulomatosa yang relatif jarang terjadi pada usia 15 tahun. Penelaahan melalui laporan kasus ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dalam melakukan penanganan terhadap penderita sindrom VKH.

LAPORAN KASUS

Seorang penderita perempuan, umur 15 tahun, pekerjaan pelajar, alamat Tegal, no. CM: 54-12-29, pada tanggal 14 Juni 1997 datang ke Poliklinik Mata RSUP Dr. Sardjito dengan keluhan utama mata kanan dan kiri merah dan kabur. Riwayat penyakit, sejak \pm 2 bulan sebelum masuk rumah sakit kedua mata terasa kabur, sedikit

merah, tidak sakit, tidak keluar mata ataupun nrocos. Penderita berobat ke RS Kardinah Tegal, mendapatkan obat tetes mata dan pil, tetapi tidak sembuh, bahkan kedua mata makin lama makin kabur. Sejak \pm 1 minggu sebelum masuk rumah sakit kedua mata tidak dapat melihat. Penyakit ini diderita untuk pertama kali dan tidak ada anggota keluarga yang sakit serupa. Riwayat trauma disangkal. Riwayat penyakit lain, sejak kecil kedua lutut sering sakit, bila berjalan terpin-cang-pin-cang, hanya diberikan obat rematik yang dijual bebas.

Keadaan umum penderita baik, gizi cukup, kompos mentis. Tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 80 x/menit, respirasi 20 x/menit, suhu 36,8^o C. Jantung dan paru dalam batas normal, hati dan limpa tak teraba. Status oftalmologis menunjukkan tajam penglihatan mata kanan 1/300, mata kiri 1/300. Pada mata kanan didapatkan: palpebra oedem, spasme ringan, konjungtiva hiperemia ringan, pada kornea terdapat *precipitate* keratik, edema, bilik mata depan dangkal, iris iregular, sinekia posterior jam 2,4,7,9, rubeosis iridis, pupil tidak bulat, iris pigmen (+), keruh tipis, fundus tidak dapat dinilai, tekanan intraokular (TIO) normal. Pada mata kiri palpebra edema, spasme ringan, konjungtiva hiperemia ringan, kornea *precipitate* keratik, edema, bilik mata depan dangkal, iris iregular, sinekia posterior jam 5, rubeosis iridis, pupil tidak bulat, iris pigmen (+), lensa keruh tipis, fundus tidak dapat dinilai, TIO normal.

Pada pemeriksaan USG ditemukan mata kanan segmen depan sinekia posterior, lensa katarak, ablasi retina eksudatif awal, aksis bola mata: 20,8 mm. Mata kiri: segmen depan sinekia posterior, lensa katarak, ablasi retina eksudatif awal, aksis bola mata 20,9 mm. Kesan: mata kanan (ODS) uveitis bilateral, katarak, ablasi retina.

Hasil pemeriksaan darah: Hb:8,7 g/dl (N: 13-17 g/dl), AL: 10.300 /mm³, KED: 40 mm/jam (N: 0-15 mm/jam), neutrofil:58,0%, limfosit: 36,3%, monosit: 4,8%, eosinofil: 0,3% (N: 1-4%), basofil: 0,6%, Na: 141 mmol/liter, K: 3,8 mmol/liter, Cl: 111 mmol/liter (N: 95-108 mmol/liter), glukosa darah sewaktu (GDR): 67 mg/dl (N: 70-105), alkali fosfatase: 197 IU/l, ureum: 32 mg/dl, kreatinin: 1,1 mg/dl.

Penderita dirawat inap dengan diagnosis kerja ODS uveitis anterior bilateral. Penderita mendapatkan terapi atropin sulfas 1% tetes mata, Xytrol tetes mata 1 jam sekali, deksametason 3-3-0, Diamox 3 X ½ tablet, KCl 1 X ½ tablet, dan roboransia 1x1.

Hasil konsultasi dengan Unit Penyakit Dalam penderita didiagnosis sebagai *juvenile rheumatoid arthritis* dan mendapat terapi natrium diklofenak 3 X 25 mg, sulfasalazine 2X1 tablet.

Hasil konsultasi dengan Unit THT penderita didiagnosis sebagai rhinosinusitis maxilaris dan diterapi dengan difenhidramin HCl 3x1, natrium diklofenak 2X25 mg dan antibiotika.

Setelah dirawat selama 4 hari, penderita boleh pulang. Status oftalmologis penderita pada saat pulang yaitu: tajam penglihatan mata kanan 1/60, mata kiri 1/60. Pada mata kanan didapatkan palpebra tenang, konjungtiva tenang, bilik mata depan dangkal dan jernih, pupil sinekia hampir total, lensa keruh tipis, fundus pada pemeriksaan indirek media keruh derajat III, detil tidak jelas. Pada mata kiri didapatkan palpebra tenang, konjungtiva tenang, bilik mata depan dangkal jernih, pupil sinekia hampir total, lensa keruh tipis, fundus pada pemeriksaan indirek media keruh derajat III, detil tidak jelas.

Penderita disarankan untuk kontrol teratur tiap bulan sekali, tetapi tidak melaksanakannya karena jarak tempat tinggal yang jauh, dan empat bulan kemudian pada tanggal 15 Oktober 1997 penderita datang kembali ke Poliklinik Mata dengan keluhan utama kedua mata kabur.

Keadaan umum penderita baik, gizi cukup, kompos mentis. Tekanan darah 110/80 mmHg, nadi 80 x/menit, respirasi 20 x/menit, suhu 36,2^o C. Jantung dan paru dalam batas normal, hati dan limpa tak teraba. Status oftalmologis: tajam penglihatan mata kanan 1/60, mata kiri 1/60. Pada mata kanan didapatkan poliosis, palpebra tenang, konjungtiva tenang, kornea *precipitate* keratik, bilik mata depan kurang dalam, iris dan pupil sinekia posterior total, lensa keruh, fundus tidak dapat dinilai, TIO normal. Pada mata kiri didapatkan poliosis, palpebra tenang, konjungtiva tenang, sklera tenang, kornea *precipitate* keratik kecoklatan, bilik mata depan kurang dalam, iris dan pupil sinekia posterior total, lensa keruh, fundus tidak dapat dinilai, TIO normal.

Pada pemeriksaan USG tanggal 17 Oktober 1997 pada mata kanan segmen depan ekho (-), lensa katarak (+), corpus vitreum: ekho (-), retina di tempat, retrobulber dalam batas normal, aksis bola mata: 21,7 mm. Pada mata kiri segmen depan: ekho (-), lensa katarak (+), corpus vitreum: ekho (-), retina di tempat, aksis bola mata: 22,3 mm. Hasil pemeriksaan USG tanggal 22 Oktober 1997: ODS - membran uveitis di anterior lensa, opasitates vitreus. Kesan: ODS katarak.

Hasil pemeriksaan darah: Hb: 8,0 gr/dl (N: 13-17), AL: 12,900/mm³ (N: 5-11 ribu/mm³), AE: 5,11 juta/mm³, neutrofil: 61,6%, limfosit 24,8%, monosit 6,2%, eosinofil: 6,2%, basofil: 1,1%. Fungsi homeostasis dan fungsi hati dalam batas normal.

Penderita dirawat inap dengan diagnosis kerja ODS uveitis granulomatosa suspek sindrom VKH. Penderita mendapatkan terapi sulfas atropin 1% tetes, deksametason 2-2-0, roboransia 1x1.

Hasil konsultasi dengan Unit Saraf tidak ditemukan defisit neurologis dan disarankan dilakukan fungsi lumbal.

Hasil konsultasi dengan Unit Penyakit Kulit dan Kelamin, didapatkan alopesia difus, vitiligo pada wajah dan lengan, dan poliosis, sehingga informasi mendukung diagnosis sindrom VKH.

Setelah dirawat 10 hari penderita diperbolehkan pulang dengan penghentian pemberian kortikosteroid dan direncanakan untuk dilakukan operasi ekstraksi katarak ekstrakapsular dan iridektomi. Status oftalmologis penderita pada saat pulang yaitu: tajam penglihatan mata kanan 3/60, mata kiri 3/60. Pada mata kanan didapatkan poliosis, palpebra tenang, konjungtiva tenang, bilik mata depan jernih, iris/pupil luas, sinekia posterior luas, lensa keruh, fundus detil tidak jelas. Pada mata kiri didapatkan poliosis, palpebra tenang, konjungtiva tenang, bilik mata depan jernih, iris/pupil luas, sinekia posterior luas, lensa keruh, fundus detil tidak jelas.

PEMBAHASAN

Sindrom Vogt-Koyanagi-Harada merupakan penyakit uveomeningitis yang secara khas ditandai dengan tiga dari empat gambaran klinis pada pasien dengan tanpa didahului riwayat pembedahan intraokular atau trauma penetrasi

okular, yaitu: (1) iridosiklitis bilateral; (2) uveitis posterior (terdiri atas ablasi retina eksudatif, infiltrat khoroid, dan edema diskus); (3) manifestasi sistem saraf pusat (terdiri atas sakit kepala, nyeri periorbita, demam, rigiditas nukhal, disakusia, meningismus, kelemahan nervus kranialis, atau pleositosis cairan serebrospinal); dan (4) manifestasi pada kulit (yaitu poliosis, vitiligo, dan alopesia)^{3,7,10,11}.

Tiga stadium penyakit telah diketahui. Stadium 1 (stadium prodromal) karakteristik dengan gejala seperti flu (*flulike symptoms*) bersamaan dengan sakit kepala, meningismus, dan disakusia (kehilangan pendengaran atau tinitus). Pada stadium 2 (stadium oftalmik), iridosiklitis granulomatosa yang khas) timbul, bersamaan dengan vitritis, hiperemia diskus optikus, dan ablasi retina serosa. Pasien biasanya datang pada dokter mata pada stadium ini, dengan gejala sakit, fotofobia, dan penurunan penglihatan. Pada stadium 3 (stadium konvalesen), uveitis sering menghilang, tetapi gejala dermatologik (alopesia, vitiligo, dan poliosis) mulai terlihat jelas. Selama stadium ini, depigmentasi perilimbal (tanda Sugiura) dan perubahan pigmen pada fundus juga terlihat jelas. Perubahan yang terakhir terdiri atas depigmentasi (fundus "*sunset glow*") atau proliferasi epitel pigmen retina (RPE) perifer, kuning-putih, lesi melingkar yang dikenal sebagai nodul Dalen-Fuchs yang pada oftalmia simpatika juga dapat terlihat⁴.

Pasien ini datang pertama kali dengan tanda dan gejala yang memenuhi kriteria stadium 2, dan pada waktu dirawat yang kedua telah ada gejala-gejala pada stadium 3. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun pasien pulang dengan keadaan mata tenang, tetapi perjalanan penyakit tetap berlanjut.

Penentuan terhadap diagnosis sindrom VKH di dasarkan atas terdapatnya paling sedikit tiga gejala di bawah ini tanpa didahului oleh trauma atau pembedahan:

1. Iridosiklitis bilateral
2. Uveitis posterior, termasuk ablasi retina eksudatif atau fundus "*sunset glow*"
3. Keterlibatan sistem saraf pusat (sakit kepala, meningismus, disakusia, tinitus, atau pleositosis cairan serebrospinal)
4. Manifestasi dermatologik (alopesia, vitiligo, atau poliosis)⁴.

Kecurigaan terjadinya sindrom VKH pada pasien yang dilaporkan baru ditemukan pada perawatan kedua kalinya, karena ditemukannya gejala tambahan yang mengarah pada sindrom VKH yaitu adanya manifestasi dermatologis berupa alopesia, vitiligo, dan poliosis.

Iridosiklitis diwujudkan dengan *flare* dan sel yang berat, *precipitate* keratik, dan sinekia, dan mungkin dengan glaukoma sekunder. Terdapat banyak sel-sel dalam kantong vitreus. Ablasi eksudatif posterior mungkin hanya pada tingkat ringan dan dengan lokasi meliputi polus posterior atau mungkin pula luas dan dengan bula-bula berisi cairan dan sebagian besar berlokasi di inferior. Pada fundus terlihat gambaran bercak-bercak akibat koroiditis yang difus dan berat yang merupakan karakteristik VKH dan menyebabkan ablasi serosa pada beberapa daerah dan ablasi epitel pigmen retina pada pihak lain. Pada fase resolusi, bercak-bercak pada fundus lebih berat karena hilangnya epitel pigmen pada daerah di mana koroiditis dan ablasi retina serosa terjadi¹. Sering terdapat deposit pigmen yang terlokalisasi pada daerah makula. Hal itu mungkin berhubungan dengan papilitis dengan nervus optikus yang pucat dan penglihatan yang jelek. Penglihatan mungkin masih baik, walaupun terdapat perubahan pigmen yang menetap dari retina dan makula. Peradangan dapat timbul kembali tetapi pada segmen anterior kecuali retina. Komplikasi lanjut dari penyakit posterior yaitu anastomosis neovaskularisasi retinokoroidal¹.

Koroiditis difus dengan ablasi serosa terlihat dengan angiografi fluoresin. Fokus koroiditis memblok vasa secara cepat dan mengakibatkan kegagalan dalam melalui vasa tersebut. Angiografi fluoresin membantu melihat keparahan koroiditis yang terjadi dan membantu dalam diagnosis dari kasus sejenis. Pemeriksaan itu juga baik untuk memonitor ketepatan pengobatan dan menentukan waktu dilakukannya pemeriksaan lanjutan^{1,2}.

Pada pasien ini kelainan pada fundus sulit diperiksa karena adanya kekeruhan vitreus derajat III, tetapi bisa diperkirakan dari gambaran USG yang menyatakan adanya ablasi retina, dan tidak dilakukan FFA karena tidak mungkin untuk mengambil foto serial fundusnya.

Iridosiklitis bilateral eksudatif timbul secara tiba-tiba, meskipun perkembangannya tidak

asimetris diantara kedua mata, dengan satu mata lebih awal dibanding mata yang lain. Reaksi bilik anterior adalah granulomatosa, dan terdapat lapisan endapan keratik "mutton fat" terkumpul pada endotel kornea. Vitritis anterior juga timbul ketika inflamasi memberat. Sinetia posterior, katarak, dan nodul-nodul pupilar mengikuti timbulnya inflamasi segmen anterior. Tekanan intraokular pada awalnya menurun. Dengan seklusi dan oklusi pupilar yang ditimbulkan oleh sinetia posterior, terjadi peningkatan tekanan yang mengakibatkan glaukoma sekunder karena hambatan pupilar dengan neovaskularisasi pada iris dan sudut pada akhir gejala penyakit ini. Edema badan silier menyebabkan pendangkalan bilik anterior pada awal gejala. Tanda Sugiura, yaitu vitiligo perilimbal, banyak terlihat pada pasien bangsa Asia. Perforasi skleral timbul namun jarang dan diduga akibat respon imun melawan melanosit yang mengelilingi sisi-sisi nervus skleral^{2,11,12}, semua tanda di atas ternyata terdapat juga pada pasien ini.

Uveitis bilateral akut yang menonjol dalam berbagai tingkat keparahan merupakan akibat lanjut, kelainan ini diikuti oleh vitritis dan koroiditis eksudatif yang berkaitan dengan ablasi retina eksudatif. Hiperemia diskus optikus seperti juga neuritis optik juga terlihat, lesi nodular dan kekuningan pada tingkat koroid tampak di fundus perifer, serupa dengan nodul Dalen Fuchs dari oftalmia simpatika, lebih sering tampak di bagian inferior. Neovaskularisasi pangkal nervus optikus dan retina, yang merupakan keadaan lanjut dari penyakit ini, dapat menyebabkan perdarahan vitreus. Neovaskularisasi koroidal dan pelepasan makula dengan perdarahan telah dilaporkan pada beberapa kasus, dan dalam kasus yang jarang, terjadi pula anastomosis arteriovena retina. Pada stadium lanjut dari penyakit ini, area depigmentasi dan penumpukan pigmen di fundus timbul, menghasilkan gambaran "sunset glow" pada pasien dengan pigmen yang lebih banyak. Ultrasonografi digunakan untuk memperlihatkan penipisan jaringan uvea posterior².

Ekografi okular sering membantu dalam menegakkan diagnosis penyakit ini terutama karena gambaran fundus yang jelek akibat katarak, vitritis padat, dan sebagainya. Gambaran yang terlihat adalah penebalan koroid difus, ablasi retina serosa, penebalan sklera atau episklera, dan

debris vitreus ringan. Ekografi okular dapat juga digunakan untuk menentukan derajat penebalan koroid dan pengawasan respon terhadap terapi^{5,7}. Ekografi tidak dilakukan pada pasien ini berhubung tidak adanya fasilitas tersebut di rumah sakit kami.

Angiografi fluoresin memperlihatkan gambaran khas pada mata pasien dengan sindrom VKH. Bercak-bercak koroidal diikuti oleh banyak area *pinpoint* dari menggelombangnya cairan pada epitel pigmen retina. Area *pinpoint* dari gelembung berkembang dan dapat dikaitkan dengan ablasi retina serosa sebagaimana ablasi epitel pigmen retina dengan pola multifokal^{2,7,13}.

Penemuan sistemik merupakan kunci diagnosis sindrom VKH. Telinga, kulit, dan meninges merupakan daerah umum yang terlibat pada penyakit ini. Gejala paling awal dapat berhubungan dengan meninges dan telinga, termasuk pegal pada leher, sakit kepala, sakit periokular, tinitus, dan vertigo. Pungsi lumbal pada stadium prodromal biasanya menunjukkan pleositosis, yang biasanya timbul 1 sampai 2 minggu sebelum gejala pada mata, dan cairan serebrospinal akan menjadi normal sejalan dengan perkembangan penyakit. Ensefalitis pada stadium ini timbul pada beberapa kasus dengan berbagai gejala neurologis, termasuk perubahan dari elektroensefalogram, yang khas dari psikosis dan kadang-kadang tindakan bunuh diri. Disakusia, tinitus, dan kehilangan pendengaran pada frekuensi tinggi terjadi pada lebih dari 75% pasien².

Penemuan okular mengikuti stadium prodromal neurologis. Perubahan pada kulit dengan alopesia, poliosis, dan vitiligo timbul selama stadium konvalesen, pada minggu sampai bulan terakhir setelah gejala awal penyakit. Pada awal penyakit beberapa pasien merasakan kulit dan rambut mereka lebih peka ketika tersentuh².

Dari gambaran klinis, alopesia terjadi pada area kecil atau mungkin pada seluruh kulit kepala. Vitiligo mungkin berat dan mungkin timbul bersamaan dengan gejala pada mata atau beberapa minggu setelah *onset*. Poliosis, gejala yang sangat umum dari sindrom ini, sering muncul tiba-tiba, beberapa minggu setelah *onset* gejala pada mata. Disakusia, yang bermanifestasi sebagai tinitus atau berkurangnya pendengaran, merupakan gejala yang tidak seumum poliosis, vitiligo, dan alopesia, tetapi pemeriksaan otologis

harus dikerjakan. Tanda-tanda meningeal bersamaan dengan penemuan limfosit pada cairan serebrospinal dan sakit kepala dapat memberat. Koma, paresis, disorientasi, psikosis, dan elektroensefalogram yang abnormal dilaporkan pula. Karena berbagai masalah sistem saraf pusat tersebut, konsultasi dengan neurolog direkomendasikan pada sebagian kasus sindrom VKH ini. Tanda-tanda okular yang karakteristik pada VKH mungkin timbul dengan tidak adanya keluhan sistemik¹.

Faktor imunologik penting pula dalam sindrom VKH. Israel dalam Snyder *et al.*⁹ menemukan imunitas *cell-mediated* terhadap protein *human myelin basic* pada pasien dengan sindrom VKH. Terdapat pula peningkatan titer IgD antibodi antiretinal spesifik untuk antigen retina S pada pasien VKH. Titer yang meninggi untuk antibodi ini juga terlihat pada kondisi lain seperti turunnya sawar retina-darah, termasuk keadaan inflamasi, sebagaimana fotokoagulasi. Mungkin ini merupakan mekanisme tambahan pada proses inflamasi^{2, 6, 7, 8, 9, 14, 15, 16}.

Tipe antigen *human leucocyte* yang ditemukan pada penderita sindrom VKH telah dilaporkan dalam berbagai penelitian. Tagawa *et al.* menemukan hubungan yang sangat dekat antara sindrom VKH dengan antigen HLA-Bw22J (Bw54) atau HLA-LD-Wa (Dw15) pada pasien di Jepang, yang dengan demikian memberi dugaan adanya keterkaitan gen dengan penyakit ini. Sedangkan, Ohno mengidentifikasi antigen HLA-DRw53, HLA-Dwa, dan HLA-DR4 yang meningkat pada pasien dengan sindrom VKH. Sedangkan tipe-tipe antigen yang ditemukan pada ras Indian Amerika adalah HLA-DR4, HLA-DQw3, HLA-DRw52 dan HLA-DRw53. Zhang melaporkan bahwa terdapat keterkaitan gen antara HLA-DR4 dengan HLA-DQw7 dengan HLA-DR4 sebagai haplotipe mayor karena antigen ini lebih banyak ditemukan pada pasien. Selain itu ditemukan pula antigen yang menghambat perkembangan HLA-DR4 yaitu HLA-DQw1 yang berperan sebagai kompetitor. Penemuan hubungan antara keberadaan antigen *human leucocyte* memberi lebih banyak arti dibandingkan keterkaitan secara etnik maupun identifikasi faktor genetik secara umum berkaitan dengan pengaruh akan timbulnya sindrom VKH^{7, 8, 9, 14, 15, 16}.

Penatalaksanaan penderita sindrom VKH berupa pemberian kortikosteroid sistemik yang merupakan terapi primer. Dosis awal 60-200 mg per hari, berdasarkan keparahan inflamasi. Biasanya penyerapan yang cepat dari cairan subretina didapat dengan terapi tersebut. Kortikosteroid topikal yang sering digunakan juga untuk mengobati uveitis anterior. Pada beberapa kasus, manifestasi penyakit ini tidak dapat dikontrol dengan steroid saja, dan kepada pasien-pasien ini diberikan tambahan agen sitotoksik (seperti chlorambucil, azathioprine, atau cyclophosphamide) atau cyclosporine. Pasien harus diawasi ketat. Penambahan sel-sel pada vitreus dan akueus, kemunduran penglihatan, atau kekambuhan gejala neurologik merupakan tanda-tanda penambahan aktivitas penyakit ini, yang memerlukan terapi lebih agresif^{2, 17, 18}.

Pada pasien yang dilaporkan, didapatkan perbaikan yang nyata setelah 4 hari pemberian dexametason oral dengan dosis 1,5 mg pagi dan siang, diketahui dengan adanya peningkatan tajam penglihatan dan hilangnya tanda-tanda inflamasi pada segmen depan mata. Uveo-ensefalitis dari sindrom VKH harus diobati sedini mungkin dengan kortikosteroid sistemik dosis tinggi. Injeksi kortikosteroid aksi panjang diberikan pada subtenon, dan, bila uveitis anterior parah, diberikan kortikosteroid topikal dengan frekuensi lebih banyak. Dapat pula diberikan kortikosteroid aksi pendek seperti prednison 100-200 mg per hari. Kortikosteroid diberikan dalam dosis tunggal pada pagi hari bersama sarapan. Injeksi subtenon dengan kortikosteroid aksi panjang diberikan tidak lebih dari dua kali sebulan, tergantung pada tingkat keparahan peradangan. Reaksi bilik anterior, sel-sel vitreus, dan ablasi serosa diawasi untuk melihat respon terhadap pengobatan².

Ablasi serosa mungkin berespon sangat bagus dengan kortikosteroid dosis besar pada beberapa hari, tetapi iridosiklitis anterior sering memberikan respons jelek, sehingga harus diberikan terapi topikal yang intensif dalam jangka waktu lama².

Meskipun prognosis dilaporkan sangat jelek, penanganan sedini mungkin dengan pemberian antiinflamasi yang tepat dalam dosis tinggi akan membantu fungsi penglihatan. Namun demikian terapi hanya untuk penyakit pada mata saja. Hasil pengobatan pada kelainan sistem saraf pusat akan memberikan respon yang baik. Pengobatan ter-

hadap kondisi sistemik yang spesifik harus dilakukan di bawah konsultasi neurologis dan internis. Alopesia, vitiligo, dan poliosis akan hilang secara spontan setelah beberapa minggu atau bulan, atau mungkin akan menetap^{2,18}.

Pemberian kortikosteroid jangka panjang sering menimbulkan masalah, oleh karena itu perlu dilakukan pengawasan yang terus-menerus. Pada kasus ini pengawasan dapat dilakukan dengan melihat reagin plasma cepat, absorpsi antibodi treponema fluoresen, *angiotensin converting; enzyme* foto rontgen dada, *purifica protein derivat*, titer antibodi *human immunodeficiency virus*, dan hasil pungsi lumbal^{7,18}.

Pengobatan alternatif kortikosteroid telah ditemukan oleh Ishioka *et al.* pada tahun 1994 dengan pemberian obat immunosupresif yang diisolasi dari *Streptomyces tsukubaensis* yang disebut dengan FK506. Obat tersebut dilaporkan mempunyai efektivitas yang sama dengan cyclosporin dan menimbulkan efek samping yang lebih ringan dibandingkan kortikosteroid¹⁷.

Komplikasi sindrom VKH telah banyak dilaporkan dalam berbagai penelitian. Terdapat tiga komplikasi yang telah diketahui dan dapat timbul secara kronis yaitu glaukoma, membran neovaskuler subretina, dan katarak. Pada 65 pasien dengan 130 mata dengan sindrom VKH 26 atau 40% mengalami katarak, 28 pasien (49 mata) katarak subkapsular posterior, 6 nuklear, 14 kombinasi nuklear dan subkapsular posterior. Faktor risiko terjadinya katarak yaitu usia, kekambuhan inflamasi segmen anterior yang lama, dan terapi kortikosteroid sistemik selama 6 bulan atau lebih. Setelah tiga bulan dilakukan ekstraksi katarak, 11 dilakukan pemasangan lensa intraokular bilik posterior. Median ketajaman penglihatan meningkat dari 20/400 menjadi 20/40 setelah 13 bulan. Katarak subkapsular posterior secara umum diketahui terjadi pada pasien dengan uveitis dan pada inflamasi yang lama, dan juga pada terapi kortikosteroid jangka panjang^{13,14,19}. Pada pasien ini telah didapati adanya katarak pada kedua mata sehingga tindakan operatif di kemudian hari perlu dilakukan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Telah dilaporkan sebuah kasus sindrom Vogt-Koyanagi-Harada yang terjadi pada seorang wa-

nita usia 15 tahun. Penderita dirawat pertama kali dengan diagnosis ODS uveitis anterior bilateral, dan pada saat itu manifestasi sistemik belum terlihat. Penderita dirawat untuk kedua kalinya pada tiga bulan kemudian dengan diagnosis sindrom Vogt-Koyanagi-Harada. Diagnosis ditegakkan atas dasar gejala oftalmologik dan sistemik yang telah ada. Penanganan dilakukan dengan pemberian terapi kortikosteroid sistemik. Penanganan selanjutnya yaitu direncanakan operasi ekstraksi katarak dan iridektomi, apabila kekeruhan lensa telah meluas.

Mengingat prognosis yang kurang baik pada penyakit ini sangat berkaitan dengan kecepatan dan ketepatan penanganan, maka pengetahuan akan pemberian terapi yang adekuat dan dilakukan sedini mungkin sangat diperlukan bagi para praktisi. Dalam hal ini penanganan terhadap kondisi sistemik yang spesifik harus dilakukan dengan memperhatikan hasil konsultasi bagian yang berkompeten.

KEPUSTAKAAN

1. Smith RE, Nozik RA. Uveitis. A clinical approach to diagnosis and management. London: Williams & Wilkins 1st ed., 1983.
2. Svitra PP, Perry H. Vogt-Koyanagi-Harada (Uveo-meningitis) Syndrome. In: Albert DM, Jakobiec FA, editors. Principles and practice of ophthalmology. Vol. 1. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1st ed., 1994.
3. Vaughan D, Asbury T. General ophthalmology. Los Altos: Lange Medical Publications 1st ed., 1989.
4. Rao NA, Forster DJ, Augsburger JJ. The uvea uveitis and intraocular neoplasms. Text book of ophthalmology, Vol. 2. New York: Gower Medical Publishing, 1992.
5. Forster DJ, Cano MR, Green RC, Rao NA. Echographic features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Arch Ophthalmol 1990; 108:1421-6.
6. Davis J. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in patients with Cherokee Indian ancestry. Am J Ophthalmol. 199; 115:688.
7. Martinez JA, Lopez PF, Sternberg P, Aaberg TM, Lambert M, Capone A, et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in patients with Cherokee Indian ancestry. Am J Ophthalmol 1992; 114:615-20.
8. de-Smet MD, Yamamoto JH, Mochizuki M, Gery I, Singh VK, Shinohara T, et al. Cellular immune responses of patients with uveitis to retinal antigens and their fragments. Am J Ophthalmol. 1990; 110:135-42.
9. Snyder DA, Tessler HH. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Am J Ophthalmol 1980; 90:69-75.

10. Lubin JR, Leowenstein JI, Frederick AR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome with focal neurologic signs. *Am J Ophthalmol* 198; 91:332-341.
11. Moorthy RS, Rajeev B, Smith RE, Rao NA. Incidence and management of cataracts in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994; 118:197-204.
12. Duane TD, Jaeger EA, *Clinical ophthalmology*. Vol III. Philadelphia: Harper and Row Publisher 1st ed., 1986.
13. Kishi A, Nao-I N, Sawada A. Ultrasound biomicroscopic findings of acute angle-closure glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996; 122:735-7.
14. Ohno S, Char DH, Kimura ST, O'Conner GR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977; 83:735.
15. Zhao M, Jiang Y, Abrahams IW. Association of HLA antigens with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a Han Chinese population. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:368.
16. Zhang XY, Wang XM, Hu T. Profiling human leukocyte antigens in Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992;113:567-72.
17. Ishioka M, Ohno S, Nakamura S, Isobe K, Watanabe N, Ishigatsubo Y, et al. FK506 treatment of non-infectious uveitis. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 723-9.
18. Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109:682-7.
19. Moorthy RS, Chong LP, Smith RE, Rao NA. Subretinal neovascular membranes in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 164-70.